





266.

# Archiv

für

# pathologische Anatomie und Physiologie

und für

# klinische Medicin.

Herausgegeben

von

**Rudolf Virchow.**

*Band 125.*

Folge XII. Band V.

Mit 13 Tafeln.

Berlin,

Druck und Verlag von Georg Reimer.

1891.

CUSTOMER HML

BINDERY NO. 4167

| CUST. NO. | ITEM NO. | NO. VOLS. | BOOK | NEW | MAKE |
|---|---|---|---|---|---|
| 79 | | 13 | | X | |

LETTERING

ARCHIV FUR
PATHOLOGISCHE
ANATOMIE/

125/ 1891 — 130/ 1892 — 135/ 1894
126/ 1891 — 131/ 1893 — 136/ 1894
127/ 1892 — 132/ 1893 — 137/ 1894
128/ 1892 — 133/ 1893
129/ 1892 — 134/ 1893

PLEASE CHECK

Color 2075

Bind as is

Do not trim

COVERS out

COVERS in

ADS out

ADS in

Editorials and
Feature articles
Out
In

INDEX front
back

Do not trim

Recase in and cover

Follow pattern

Hand sew

Watch trim

SPECIAL INSTRUCTIONS

Recase

J. S. WESBY & SONS, INC.



# Inhalt des 125. Bandes.

---

## Erstes Heft (6. Juli).

## Zweites Heft (1. August).

## Drittes Heft (9. September).

# Archiv
für
# pathologische Anatomie und Physiologie
und für
# klinische Medicin.

Bd. 125. (Zwölfte Folge Bd. V.) Hft. 1.


## I.

## Die Bedeutung der Lebensproben und im Speciellen der Magendarmprobe.

Vortrag, gehalten in der Abtheilung für gerichtliche Medicin des X. internationalen medicinischen Congresses in Berlin.


Von Prof. Dr. E. Ungar in Bonn.


Von den verschiedenen, behufs Erbringung des Nachweises, dass ein neugebornes Kind lebend geboren sei, im Laufe der Zeit in Vorschlag gebrachten Untersuchungsmethoden, den sogenannten Lebensproben, haben sich die meisten einer eingehenden Kritik gegenüber nicht als beweiskräftig erwiesen. Es darf heute als feststehend angesehen werden, dass weder der Harnblasenprobe, noch der Mastdarmprobe, dass weder der Leberblutprobe, noch der Lungenleberprobe, weder der Plouquet'schen Blutlungenprobe, noch der Daniel'schen Lungenprobe eine wirkliche Bedeutung für den Nachweis des Lebens zukommt.

Wir wissen heute, dass der Harnsäureinfarkt in den Nieren, dass die Stellung des Magens, dass die Grösse des Knochenkerns in der unteren Epiphyse des Oberschenkels, dass die Beschaffenheit der fötalen Circulationswege zum Nachweise, dass ein Kind lebend geboren sei, nicht verwerthet werden können.

Auch die Wendt-Wreden'sche Paukenhöhleprobe hat nicht das gehalten, was man sich anfangs von ihr versprach. Nament-

lich die Untersuchungen von Lesser[1]) und Hnevkovsky[2]) haben gelehrt, dass diese Probe für die Diagnose des Gelebthabens kaum eine praktische Bedeutung hat, da das Schleimpolster der Paukenhöhle sich sehr oft noch bei Kindern findet, die Stunden — ja tagelang gelebt haben und überhaupt das Eindringen der Luft meist erst nach mehreren Stunden extrauterinen Lebens zu erfolgen pflegt, Flüssigkeiten aber, selbst solche, welche corpusculäre Elemente enthalten, auch erst postmortal in das Mittelohr eindringen können.

Zwei in jüngster Zeit angegebenen Lebensproben, der „Zaleski'schen[3]) Eisenlungenprobe", sowie der „neuen Lungenathemprobe der Neugebornen auf volumetrischem Wege" von Bernheim[4]) kann ebenso wenig eine praktische Bedeutung beigelegt werden. Da die Eisenlungenprobe von der gleichen falschen Voraussetzung ausgeht, wie die Plouquet'sche Lungenblutprobe und in der That nur eine modificirte Lungenblutprobe darstellt, musste sie von vornherein als für forensische Zwecke nicht verwerthbar erscheinen. In der That haben auch die Untersuchungen von Jolin und Algot Key-Aberg[5]) bewiesen, dass diese Probe zum Nachweis des Gelebthabens durchaus ungeeignet ist.

Von der Lungenathemprobe auf volumetrischem Wege glaube ich[6]) hinlänglich dargethan zu haben, dass diese umständliche und ausserordentlich zeitraubende Methode gerade dort im Stiche lässt, wo es darauf ankommen könnte, ein zweifelhaftes Gelebt-

[1]) Lesser, Zur Würdigung der Ohrenprobe. Vierteljahrsschr. f. ger. Med. u. öff. San.-W. XXX. S. 26.

[2]) Hnevkovsky, Das Schleimhautpolster der Paukenhöhle bei Fötus und Neugebornen und die Wilden-Wendt'sche Ohrenprobe. Wiener med. Blätter. 1883. No. 26 — 34.

[3]) Zaleski, Vorschlag einer neuen Methode der gerichtl.-chem. Bestimmung des Gelebthabens des Neugebornen („Eisenlungenprobe"). Vierteljahrsschr. f. ger. u. öff. Medicin. XLVIII. S. 68.

[4]) Bernheim, Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 43.

[5]) Jolin und Algot Key-Aberg, Ueber die sogenannte „Eisenlungenprobe" (Zaleski) und deren Anwendbarkeit für forensische Zwecke. Vierteljahrsschr. für ger. Med. u. öff. San.-W. Bd. LI. S. 343.

[6]) Ungar, Die Beweiskraft und Verwerthbarkeit der Bernheim'schen „neuen Lungenprobe der Neugebornen auf volumetrischem Wege". Deutsche medic. Wochenschr. 1889. No. 49.

haben klar zu stellen, dass sie überhaupt nicht zuverlässig ist und keineswegs die „altehrwürdige" Lungenschwimmprobe, obschon diese, wie Bernheim meint, jeder wissenschaftlichen Formulirung und Fixirung ermangelt, zu erreichen vermag.

So blieben also nur zwei Lebensproben übrig, deren Bedeutung für die forensische Praxis ernstlich in Betracht käme: die Lungenprobe und die Magendarmprobe.

Was zunächst die Lungenprobe anbelangt, so steht die hohe Bedeutung derselben, trotz aller Anfeindungen, welche diese Probe erfahren hat, für die Vertreter der gerichtlichen Medicin wenigstens, so fest und ist über die meisten diese Probe betreffenden Frage eine solche Uebereinstimmung erzielt, dass es nicht nothwendig erscheint, hier auf dieselbe des Näheren einzugehen. Dies erscheint um so weniger angebracht, als sich ja bereits ein anderes Referat unserer Abtheilung mit einer die Lungenprobe betreffenden Frage beschäftigt hat. Einige andere, gleichzeitig auch die Magendarmprobe betreffenden Fragen, in Betreff derer die Ansichten noch keine einheitlichen sind, sollen gleichzeitig mit der Besprechung der letzteren Probe Berücksichtigung finden.

Nicht so übereinstimmend, als in Betreff der Bedeutung der Lungenprobe, sind die Meinungen der Vertreter der gerichtlichen Medicin über die Bedeutung der Magendarmprobe. Während man dieser, bekanntlich zuerst von Breslau in Vorschlag gebrachten, Lebensprobe auf der einen Seite eine grosse forensische Bedeutung zuerkennt und sie sogar für geeignet hält, in Fällen, in welchen die Lungenprobe im Stiche lässt, den Beweis des Gelebthabens zu erbringen, wird sie von anderer Seite für vollständig irrelevant erklärt, oder doch mit den Worten verabschiedet: „Die Rolle als Correctiv der Lungenprobe, als zweite Lebensprobe dürfte die Magendarmprobe endgültig ausgespielt haben." Es dürfte daher angezeigt sein, auf diese Probe und ihre Bedeutung für die gerichtliche Praxis des Näheren einzugehen.

Behufs richtiger Beurtheilung der Bedeutung dieser Probe und zum besseren Verständniss derselben ist es nothwendig, sich darüber klar zu werden, auf welche Weise eigentlich die Luft in den Magendarmtractus gelangt. Während Breslau[1]) der An-

[1]) Breslau, Ueber Entstehung und Bedeutung der Darmgase beim neugebornen Kinde. Monatsschr. f. Geburtskunde. Bd. 28. S. 7.

sicht war, dass die Luft durch Verschlucken derselben in den Magen gelange, gab Kehrer[1]) dies zwar für die kleinen in zähem Schleim eingebetteten Luftbläschen zu, stellte aber auf Grund einer Reihe experimenteller Untersuchungen die Lehre auf, dass die Luft von Seiten des Magens, in welchem bei Neugebornen im Gegensatze zu älteren Individuen während der Inspiration ein negativer Druck eintrete, aspirirt würde. Eigene Untersuchungen, sowie theoretische Betrachtungen, über welche ich bereits früher ausführlich berichtet habe[2]) [3]), lehrten mich nun, dass weder die Erklärung Breslau's noch die Kehrer's die richtige sein könne und gelangte ich auf Grund einer grösseren Reihe experimenteller Untersuchungen zu einer anderen Auffassung dieses Vorganges. Es sei mir gestattet über diese Untersuchungen[3]) in Kürze zu referiren.

Zunächst lässt sich dadurch, dass man durch die Sectio caesarea entwickelten Thierföten den Oesophagus am Halse unterbindet und bis dies geschehen mittelst der Eihäute den Luftzutritt zu Mund und Nase verlegt, der Nachweis erbringen, dass der Gasgehalt des Magens und Darms, welcher diese Organe beim Neugebornen schwimmfähig macht, durch den Oesophagus eintritt, dass es sich um durch den Oesophagus eingeführte atmosphärische Luft und nicht etwa um Gase handelt, welche sich durch Gährungs- oder Fäulnissprozesse im Magendarmkanal selbst entwickelten, oder von der Schleimhaut der Magendarmwandung exhalirt wurden. Bei diesen Versuchen tritt nehmlich im Magen und Darm keine Spur von Gas auf.

Dass nun die atmosphärische Luft nicht durch Verschlucken in den Magen eingeführt wird, lehrte unter Anderem ein Versuch, in welchem bei durch die Sectio caesarea entwickelten Thierföten durch Anlegung einer linksseitigen Thoraxfistel ein Pneumothorax hergestellt worden war; obschon hierdurch das Schluckvermögen nachweislich nicht verhindert war, blieben

[1]) Kehrer, Beiträge zur vergleich. und experim. Geburtskunde. 6. H. Giessen 1877.

[2]) Ungar, Ueber die Bedeutung der Magen-Darm-Schleimprobe. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medicin u. öff. San.-W. N. F. Bd. 46. S. 62.

[3]) Ungar, Weitere Beiträge zur Lehre von der Magen-Darm-Probe. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medicin u. öff. San.-W. N F. Bd. 48. S. 234.

Magen und Darm luftleer, oder wurden sogar, wenn sie vorher lufthaltig gewesen waren, dadurch, dass die vorher aufgenommene Luft der Resorption verfiel und keine neue mehr eingeführt wurde, luftleer. —

Eine andere Versuchsanordnung kann sodann den directen Beweis liefern, dass auch ohne Betheiligung des Schluckactes eine Luftfüllung des Magens und Darms erfolgen kann. Führt man nehmlich bei durch die Sectio caesarea entwickelten Thieren, ehe dieselben etwa Luft einathmen oder verschlucken konnten, einen Katheter mit central gelegener unterer Oeffnung in den Brusttheil der Speiseröhre, welcher das Lumen derselben möglichst ausfüllt, und lässt das obere Ende des Katheters zum Munde herausragen, so werden, obschon hierdurch das Verschlucken von Luft ausgeschlossen ist, Magen und Darm lufthaltig, und zwar um so stärker und um so rascher, je grösser das Lumen des Katheters ist. Es kann nicht zweifelhaft sein, dass bei diesem Versuche die Luftaufnahme in den Magen durch den bei der inspiratorischen Thoraxerweiterung im Thorax entstehenden negativen Druck vermittelt wird. An den Druckschwankungen nimmt ja, wie wir wissen und wie ich es speciell noch durch manometrische Messungen an neugebornen Kindern auch für diese nachweisen konnte, der Oesophagus Theil; der während der Inspiration im Oesophagus auftretende negative Druck muss aber, vorausgesetzt, dass eine Communication mit der Atmosphäre besteht, zur Ansaugung von Luft führen, ein Theil dieser Luft wird sodann, wie wir durch die Untersuchungen von Kronecker und Meltzer[1]) und die Quinke's[2]) wissen, durch die Contractionswellen der Oesophagusmusculatur in den Magen befördert. Führt man jedoch den Katheter bis in den Magen ein, so bleibt derselbe luftleer, ein Beweis für die Richtigkeit der Annahme, dass die Luft nicht seitens des Magens aspirirt wird.

Eine Reihe weiterer Untersuchungen und Betrachtungen lehren nun, dass auch die physiologische Luftaufnahme in den Magen des Neugebornen vermittelst des bei der inspiratorischen

[1]) Kronecker und Meltzer, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1883. Suppl.-Bd. S. 328.

[2]) Quinke, Ueber Luftschlucken und Schluckgeräusche. Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie.

Erweiterung des Thorax im Brusttheil des Oesophagus eintretenden unteratmosphärischen Druck bewirkt wird. Für die Richtigkeit dieser Auffassung spricht unter Anderem auch jener Versuch, bei welchem die Anlegung einer linksseitigen Thoraxfistel bewirkt, dass der Magen und Darm luftleer bleiben bezw. wurden; der Umstand, dass in jenem Versuche die directe Communication zwischen Thoraxraum und Atmosphäre die Entstehung einer genügend grossen Druckverminderung im Brusttheil des Oesophagus verhinderte, machte die Ansaugung von Luft unmöglich. Die zur Ansaugung der Luft erforderliche Communication des Brusttheils des Oesophagus mit der Atmosphäre kommt dadurch zu Stande, dass, wie ich nachweisen konnte, bei jeder tiefen und energischen Inspiration eine Bewegung des Kehlkopfes nach unten und vorne eintritt und so die vordere und hintere Wandung des Oesophagus, welche in der Höhe des Ringknorpels scheidenartig aus einander liegen, von einander entfernt werden, da ja die hintere Wandung des Oesophagus durch Bindegewebe an die Wirbelsäule, die vordere Wandung an den Ringknorpel fixirt ist. Dadurch wird diese Stelle des Oesophagus zeitweise in ein offenes Rohr verwandelt und die Verbindung zwischen Brusttheil des Oesophagus und Mundhöhle ist hergestellt. Solche tiefe Inspirationen wechseln aber bei Neugebornen in unregelmässiger Aufeinanderfolge mit flachen, oberflächlichen ab. Besonders pflegen einem unmotivirten Anhalten des Athmens, wie man es bei Neugebornen beobachtet, tiefe Athemzüge zu folgen; auch schliessen sich an die langgedehnten Exspirationen, welche das Schreien begleiten, solche tiefe Einathmungen an.

Dadurch, dass die inspiratorische Thoraxerweiterung die Luftaufnahme in den Magen vermittelt, wird die Magendarmprobe wirklich als eine Athemprobe charakterisirt.

Diese Auffassung des Vorganges der Luftaufnahme in den Magen schliesst nun keineswegs die Annahme aus, dass auch gelegentlich etwas Luft durch Schluckbewegungen des Neugebornen in den Magen gelangen könne. Im Gegentheil bin ich mit Kehrer der Ansicht, dass gerade die kleinen, von Schleim eingeschlossenen Luftbläschen, welche man häufig im Magen antrifft, verschluckt worden sind.

Mit jener Auffassung der Luftaufnahme in den Magen lassen sich nun alle bisher über die Magendarmprobe vorliegenden Beobachtungen an Neugebornen in Einklang bringen.

Zunächst ist es einleuchtend, dass in der bei Weitem grössten Mehrzahl aller Fälle, in denen sich die Lungen lufthaltig erweisen, auch der Magendarmtractus lufthaltig ist. Auf Grund dieses Verhaltens sehen denn auch die Meisten der Autoren, welche sich mit der Magendarmprobe beschäftigten, in dieser Probe ein werthvolles Mittel zur Beantwortung der Frage, ob ein Kind gelebt habe oder nicht, eine Probe, welche die Lungenprobe zu unterstützen und zu ergänzen, nicht jedoch, fügen die Meisten hinzu, zu ersetzen vermöge. In diesem Sinne äussern sich unter Anderem v. Hofmann[1]), Skrzeczka[2]), Fritsch[3]) und Falk. Caspar-Liman kommt zu dem Schlusse, dass die Magendarmprobe die Wahrscheinlichkeit nach der einen oder anderen Richtung hin verstärken könne, dass sie aber nicht geeignet sei, in Fällen, in denen die Ergebnisse der Lungenprobe zweifelhaft seien, diese Zweifel zu heben, und dass sie den wohlbegründeten Werth der Lungenprobe nicht schwächen könne[4]).

Sodann wird es verständlich, dass gelegentlich einmal der Magendarmtractus völlig luftleer sein kann, obschon die Lungen lufthaltig sind. Ein solches Verhalten, welchem ich bei meinen Thierversuchen wiederholt begegnete, constatirte Liman[5]) bei seinen im Verein mit Skrzeczka unternommenen Untersuchun-

[1]) v. Hofmann, Lehrb. d. ger. Med. S. 749.

[2]) Skrzeczka, Maschko, Handb. d. ger. Med. Bd. 1. S. 894.

[3]) Fritsch, Gerichtl. Geburtshülfe in Handb. der Geburtshülfe. S. 47.

[4]) In Bezug auf die Bemerkung, dass die Magendarmprobe den wohlbegründeten Werth der Lungenprobe nicht schwächen könne und in Bezug auf die in der Debatte von Mittenzweig geäusserten Anschauung, es könne durch die Anerkennung des Werthes der Magendarmprobe das Ansehen der Lungenprobe herabgesetzt werden, erscheint es nothwendig zu betonen, dass doch, soviel ich eruiren konnte, Niemand, der sich zu Gunsten der Magendarmprobe ausgesprochen hat, damit den hohen Werth der Lungenprobe ableugnen wollte. Indem man die Bedeutung einer weiteren zur Aufklärung des Thatbestandes geeigneten Methode anerkennt, spricht man doch noch nicht einer anderweitigen Methode ihre Bedeutung ab.

[5]) Liman, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medicin u. öff. Sanitätsw. 1868. Heft 1.

gen bei 44 frischen Leichen nur einmal. Nikitin[1]), dem wir eine der Magendarmprobe, der zweiten Lebensprobe, wie er sie nennt, gewidmete Abhandlung verdanken, die reichliches Material und werthvolle Beobachtungen enthält, fand in 61 frischen Leichen Neugeborner, in welchen die Lungen lufthaltig waren, 9mal den Magen luftleer. Auch Falk[2]) und Maschka[3]) machten die Erfahrung, dass zuweilen Magen und Darm luftleer sind, während die Lungen lufthaltig befunden werden. Ein solches Verhalten erklärt sich hinlänglich aus dem Umstande, dass zur Lufterfüllung der Lungen nur einige wenige Athemzüge nothwendig sind und nicht, wie Dohrn[4]) neuerdings behauptet hat, ein längeres Athemholen. Der Magen aber, in den nur nach tiefen Inspirationsbewegungen etwas Luft gelangt, füllt sich langsamer, es vergeht einige Zeit bis er so lufterfüllt ist, dass er schwimmt. Er kann also, wenn frühzeitig die Athembewegungen unterbrochen oder die Luftzufuhr abgeschnitten wird, luftleer oder doch nicht schwimmfähig sein, während die Lungen bereits aufgebläht sind. Sodann kann bei oberflächlichen, schwachen terminalen Inspirationsbewegungen, z. B. asphyktischer Kinder, sowohl eine genügend starke Dislocation des Kehlkopfes, als auch eine genügend starke Erweiteruug des Thorax unterbleiben und so überhaupt kein Lufteintritt in den Oesophagus stattfinden, oder doch nur in so geringem Grade, dass die Luft, wie wir aus Versuchen von Quinke wissen, Contractionen der Oesophagusmusculatur nicht auslöst und so nicht in den Magen befördert wird.

Auch dürfen wir die Möglichkeit nicht ausser Acht lassen, dass, wie ich bereits früher durch das Thierexperiment nachweisen konnte, Magen und Darm dadurch wieder ihren Luftgehalt verlieren können, dass die Luft seitens der Schleimhaut

[1]) Nikitin, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medicin u. öff. Sanitätsw. 1888. Bd. 49. S. 44 u. 282.

[2]) Falk, Ueber einen Fall von Kindsmord. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkologie. Bd. XIV. Heft 1. und Berliner klin. Wochenschr. 1888. S. 436.

[3]) Beitrag zur Lehre der Magendarmprobe bei Neugebornen. Wiener med. Wochenschr. 1889. No. 30 u. 31.

[4]) Dohrn, Verhandlungen der geburtsh. Gesellschaft. 1889.

resorbirt wird. Bereits vorher hatte Paul Bert[1]) gezeigt, dass Kätzchen mit unterbundener Trachea länger am Leben bleiben, wenn ein Luftstrom durch den Darmkanal geleitet wurde, dass also die Darmschleimhaut einen geringen Gasaustausch vermittelt. Freilich ist die Fähigkeit des Magendarmtractus zur Resorption von Gasen eine verhältnissmässig so geringe, dass eine grössere Luftmenge nur in längerer Zeit zur Aufsaugung gelangt.

Durch Resorption der Luft aus dem Magendarmkanal erklärt Winter einen in jüngster Zeit veröffentlichten Fall, in welchem bei einem Kinde, das 5 Tage gelebt und unter zunehmender Schwäche gestorben war, Magen und Darm luftleer waren bis auf das untere Ende, vom Rectum aus 24 cm nach oben gerechnet. In diesem Falle käme freilich auch noch die Möglichkeit in Betracht, dass bei den schwächer werdenden Athembewegungen keine Luftaufnahme mehr in den Magen erfolgte, die in den Magen und die oberen Darmpartien aufgenommene Luft aber in die tieferen Darmpartien weiter befördert wurde. Durch Resorption der Luft oder durch nicht erfolgte Luftaufnahme in den Magen wegen allzu schwacher Inspirationsbewegungen wäre der von Breslau mitgetheilte Fall zu erklären, dass sich bei einem der Reife nahen Kinde mit angebornem syphilitischen Pemphigus, welches 16 Stunden bei sehr schwachen Lebensäusserungen gelebt und ein paar Löffel voll Thee geschluckt hatte, weder im Magen noch im Darm Luft vorfand, während die Lungen sehr unvollkommen von Luft ausgedehnt waren.

Selbstverständlich werden, wie auch die Lungen, so auch Magen und Darm luftleer bleiben, wenn der Zutritt der Luft zu den Respirationsöffnungen ausgeschlossen war.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass luftleere Beschaffenheit des Magendarmkanals nicht, wie Breslau meinte, mit grösster Wahrscheinlichkeit gegen extrauterines Leben des Kindes spricht. Ebenso wenig, wie luftleere Lungen den Schluss zulassen, dass ein Kind nicht gelebt habe, berechtigt luftleere Beschaffenheit des Magens und Darms zu diesem Schlusse. Selbst der Umstand, dass man bei luftleeren Lungen auch Magen und Darm luftleer findet, lässt nicht einmal den Schluss zu, dass ein Kind nicht gelebt habe, ja es gestattet nicht einmal ohne Weiteres anzunehmen, dass das Kind nicht geathmet habe. Die Möglichkeit, dass die Lungen zwar geathmet haben, aber wieder luftleer geworden sind, wird auch durch den Befund eines luftleeren

[1]) Paul Bert, Physiol. comp. de la respiration. p. 173. Paris 1870.

Magens und Darms nicht ausgeschlossen. Ein längeres Geathmethaben würde freilich bei luftleerer Beschaffenheit der Lungen und des Magendarmkanals als wenig wahrscheinlich anzusehen sein.

Wenn aber v. Maschka[1]) in dem Umstande, dass gelegentlich einmal trotz unzweifelhaft durch stattgefundenes Athemholen bedingter Lufthaltigkeit der Lungen dennoch Magen und Darmkanal luftleer gefunden wurden, einen Beweis dafür sieht, dass der Magendarmprobe kein entscheidender Werth beigemessen werden könne, so muss eine solche Schlussfolgerung doch jedenfalls als eine viel zu weit gehende bezeichnet werden. Mit dem gleichen Rechte könnte man der Lungenprobe einen entscheidenden Werth absprechen, da ja auch, wie heute anerkannt ist, die Lungen luftleer sein können, obschon ein Kind gelebt, ja geathmet hat. Mit jenem dem Gutachten angefügten Passus ist es auch schwer in Einklang zu bringen, dass das Gutachten selbst sich auf die Magendarmprobe beruft, indem es sagt, dass das Athemholen nicht lange gedauert haben dürfte, weil der Magen und Darmkanal noch im Wasser untersanken.

Wie bei lufthaltigen Lungen der Magendarmtractus luftleer sein kann, so kann auch umgekehrt der Magendarmtractus lufthaltig angetroffen werden, während die Lungen luftleer sind. Drei Möglichkeiten kommen hier in Betracht.

Zunächst können Lungen und Magen lufthaltig geworden sein, die ersteren aber ihren Luftgehalt wieder verloren haben. Nachdem wir heute wissen, dass die Lungen, welche geathmet haben wieder vollkommen atelektatisch werden können — und der so eben gehörte Vortrag des Herrn de Vischer hat sich ja auch in diesem Sinne ausgesprochen — kann es keinem Zweifel unterliegen, dass jene Eventualität möglich ist. Diese Möglichkeit beweisen zudem ausser meinen Thierversuchen, mehrere in der Literatur niedergelegte Beobachtungen bei Neugebornen. So der bekannte Fall Ermann's[2]), indem bei der Obduction eines Kindes, welches ½ Stunde gelebt und laut geschrien hatte,

[1]) v. Maschka, Gerichtsärztliche Mittheilungen. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medicin und öff. Sanitätswesen. N. F. Bd. 50. S. 295.

[2]) Ermann, Fataler Zustand der Lungen bei neugebornen Kindern, die nach der Geburt lebten und schrien. Dieses Archiv Bd. 66. S. 395.

der Magen durch Luft prall ausgedehnt und auch Luft im Anfangstheil des Duodenums war, während sich beide Lungen als total luftleer erwiesen.

In einem der von Nikitin[1]) mitgetheilten Fälle hatte das Kind etwa 2 Tage gelebt; die Lungen waren vollkommen luftleer, während der Magen und die Därme stark von Luft aufgetrieben waren. In einem anderen der Nikitin'schen Fälle war ein angeblich mindestens 24 Stunden altes Kind lebend in's Findelhaus eingeliefert worden, aber bald nachher gestorben. Die Obduction ergab: der Magen und die Dünndärme sind lufthaltig und schwimmen. Von beiden Lungen schwimmt nur ein linsengrosses Stückchen, sinkt aber auch nach etwa 5 Minuten von selbst ohne alle Berührung unter.

Sodann enthält die Nikitin'sche Casuistik noch die Mittheilung, dass sich bei einem 6monatlichen, im Findelhause gebornen und 22½ Stunden nach der Geburt gestorbenen Kinde der Magen und die Därme bis zum Colon descendens schwimmfähig erwiesen, während nur 3 linsengrosse Stückchen der Lungen auf der Wasseroberfläche und ein nussgrosses Stück unter der Wasseroberfläche schwammen. Ausserdem weist Nikitin noch auf eine Dissertation von Kotelewsky hin, in welcher der Fall beschrieben wird, dass ein reifes Kind 6 Stunden nach der Geburt starb, und die Lungen alle Zeichen der Atelektase darboten, nur bei Lupenvergrösserung waren einige Bläschen auf der hinteren Fläche der rechten Lunge bemerkbar. Der Magen und die Därme schwammen. Zu diesen Fällen wäre noch die Beobachtung von Winter hinzuzurechnen, der zur Folge ein ausgetragenes, vollständig lebensfrisches Kind, welches sofort nach der Geburt besonders stark schreit, nach 6 Stunden stirbt, nachdem es allmählich schwächer und ruhiger geworden war. Bei der 24 Stunden später vorgenommenen Section erwiesen sich Magen und der obere Theil des Darmkanals mit Luft angefüllt, während von den Lungen nur einzelne Stückchen der Randpartien schwammen. Waren auch in diesen letzterwähnten Fällen noch einige Spuren von Luft in den Lungen nachweisbar, so sind diese Fälle doch im Princip hierher zu rechnen.

In den sonst veröffentlichten Fällen von luftleerer Beschaffenheit der Lungen bei Kindern, welche unzweifelhaft geathmet und geschrien hatten, ist leider nicht darauf geachtet worden, ob Magen und Darm lufthaltig waren.

Eine weitere Möglichkeit, dass sich der Magendarmtractus lufthaltig erweist, während die Lungen luftleer sind, kann, wie von Hofmann[2]) zuerst gezeigt und für eine besonders werthvolle Seite der Magendarmschwimmprobe erklärt hat, dadurch bedingt sein, dass bei Verlegung der gröberen Luftmenge durch Fruchtschleim und dergleichen die Luft nicht in die Lungen aspirirt werden, wohl aber in den Verdauungstractus gelangen

[1]) Nikitin, a. a. O. S. 52, 61 und 62.

[2]) v. Hofmann, Lehrb. der gerichtl. Medicin. S. 748.

kann. v. Hofmann konnte sich sodann überzeugen, dass gerade in solchen Fällen mehr Luft in Magen und Darm gelangt war, als bei unbehinderter Respiration, und dass sich demgemäss der Magen und der ganze Dünndarm luftgebläht erwiesen, obschon die Frucht wenige Augenblicke nach der Entbindung gestorben war, während bei Kindern, die gleich nach der Geburt sterben, ohne dass die Lungenaspiration behindert war, in der Regel nur im Magen und Zwölffingerdarm, höchstens im Anfangsstück des Jejunum und nur selten tiefer herab Luft gefunden werde.

Diese wichtige Beobachtung v. Hofmann's spricht auch für die Richtigkeit der Theorie, dass die Luftfüllung des Magens durch Vermittelung einer inspiratorischen Luftaufnahme in den Brusttheil des Oesophagus erfolge. Eine Verlegung der Luftwege hat ja inspiratorische Dyspnoe zur Folge, bei dieser macht der Kehlkopf besonders grosse Excursionen, die sich bei jeder Inspiration wiederholen, so dass der Zugang zum Brusttheil des Oesophagus nicht nur ein besonders weiter wird, sondern auch bei jeder Inspiration zu Stande kommt. Da gleichzeitig die Saugkraft, welche die inspiratorische Bewegung des Thorax auf den Brustinhalt ausübt, bei dem Unvermögen der Lungen sich in entsprechender Weise durch Luftaufnahme zu erweiten, um so mehr der Ausdehnung des Oesophagus zu Gute kommen muss, wird eine um so stärkere Luftaufnahme in diesen erfolgen. Ein grösseres Lumen des die Verbindung mit der Atmosphäre herstellenden Kanals und stärkere Einwirkung der Saugkraft bedingen den Eintritt eines grösseren Luftquantums. Je grösser die Luftansammlung im Brusttheil des Oesophagus ist, um so mehr Luft können wiederum die Contractionswellen der Oesophagusmusculatur in den Magen befördern, und um so rascher und in um so grösserer Menge wird dieselbe von dort aus praeter propter in den Darm gelangen[1]).

Eine dritte Möglichkeit, dass Magen und Darm bei luftleeren Lungen lufthaltig gefunden werden, kann dadurch gegeben sein, dass Neugeborne wegen mangelnder Reife oder angeborner Lebensschwäche nicht die genügende Kraft besitzen, die zur Entfaltung der atelektatischen Lungen gehört, und die, wie wir

[1]) Ungar, Weitere Beiträge u. s. w. S. 11 u. 12.

durch die Untersuchungen von Hermann und Keller[1]) wissen, eine verhältnissmässig grosse sein muss. Ein solches Hinderniss, wie es die Adhäsion der Lungenepithelien für die Luftaufnahme in die Lungen bildet, besteht aber nicht in Bezug auf den Eintritt der Luft in den Magen, in diesen kann also die Luft eindringen, während die Lungen atelektatisch bleiben. Die Richtigkeit dieser Anschauung, welcher ich bereits früher auf Grund theoretischer Betrachtungen und Beobachtungen an einigen Hundeföten Ausdruck gegeben habe, lehren auch einige in jüngster Zeit von Gloeckner[2]) mitgetheilten Beobachtungen an drei unreifen menschlichen Früchten.

Von den drei Föten, von denen die beiden ersteren etwa der 15., der dritte der 19. Woche angehörten, lebte der erste 1 Stunde und einige Minuten, der zweite 1½ Stunden, der dritte ½ Stunde extrauterin. Dieselben machten wiederholt offenbar fruströse Athembewegungen. Sofort nach dem Aufhören des Herzschlages wurden Abdominal- und Brusthöhle geöffnet und erwies sich in allen drei Fällen der Magen als lufthaltig, während die Lungen vollkommen luftleer waren.

So beständen also verschiedene Möglichkeiten, dass sich der Magendarmtractus lufthaltig erweist, während die Lungen luftleer sind, dass also die Magendarmprobe ein Gelebthaben nachweisen kann, während das die Lungenprobe nicht erkennen lässt.

Lässt sich aber aus einem Luftgehalt des Magendarmtractus stets und ohne Weiteres der Schluss ziehen, dass das Kind gelebt, und zwar extrauterin gelebt habe? Nein! Ebenso wenig, wie ein Luftgehalt der Lungen stets ein Gelebthaben des Kindes beweist, ist ein Luftgehalt des Magendarmkanals unter allen Umständen auf eine Lebensthätigkeit des Neugebornen nach der Geburt zurückzuführen. Die gleichen Vorgänge, durch welche, ohne dass das Kind extrauterin geathmet hat, eine Schwimmfähigkeit der Lungen herbeigeführt werden kann, vermögen auch einen Luftgehalt des Magendarmkanals zu bewirken. Es sind dies:

[1]) Hermann und Keller, Aufhören des atelektatischen Zustandes der Lungen bei der Geburt. Arch. für die gesammte Physiologie. XX. S. 365.

[2]) Gloeckner, Beitrag zur Athmung abortiver Früchte. Centralbl. f. Gynäkologie. 1890. No. 1.

1. Künstliche Einführung der Luft durch Einblasen oder Schultze'sche Schwingungen,
2. Intrauterine Luftaufnahme,
3. Gasentwickelung durch Fäulniss.

Was den ersten Punkt anbelangt, so ist es ja eine bekannte Thatsache, wie leicht beim Einblasen der Luft dieselbe gerade in den Magen gelangt. Durch die Untersuchungen von Sommer[1]), v. Hofmann[2]), Runge[3]) ist sodann festgestellt, dass auch durch Schultze'sche Schwingungen Luft in den Magen gelangen kann. Freilich gelang dies Nobiling[4]) in seinen Versuchen überhaupt nicht und Winter[5]) erst, nachdem er einen Katheter in den Brusttheil des Oesophagus eingelegt und so die Communication zwischen dem intrathoracischen Theil des Oesophagus und der Atmosphäre hergestellt hatte. Die Lufteinfuhr in den Magen durch Schultze'sche Schwingungen lässt sich, wie ich bereits früher aus einander gesetzt habe[6]), dadurch erklären, dass die gleiche Saugkraft des sich erweiternden Thorax, welche die Lungen lufthaltig macht, auch die Luft in den Brusttheil des Oesophagus einzieht. Bei dem Zusammensinken des Thorax wird dann ein Theil der in den Oesophagus aufgenommenen Luft in den Magen, dessen Cardiaverschluss an der Leiche gelockert ist, ausgepresst. Die für den Lufteintritt nothwendige Eröffnung des Halstheils der Speiseröhre kann durch die bei dem Abwärtsschleudern des Körpers erfolgende Entfernung des Kehlkopfes von der Wirbelsäule bewirkt werden.

Durch die Schultze'sche Schwingungen gelangt aber, wie aus den vorliegenden Veröffentlichungen zu schliessen ist, die Luft nur in den Magen und nicht auch in den Darm; das Gleiche sah Nikitin in 2 Fällen, in denen er durch Einblasen von Luft den Magen aufgetrieben hatte. Es erklärt sich dies hinlänglich

[1]) Sommer, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öff. Sanitätswesen. 1885. XLIII. S. 253.
[2]) v. Hofmann, Virchow-Hirsch's Jahresberichte für 1885.
[3]) Runge. Wiener med. Wochenschr. 1885. No. 8.
[4]) Nobiling, Wiener med. Wochenschr. 1887. No. 19 u. 20.
[5]) Winter, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öff. Sanitätswesen. 1889. Bd. 51. S. 111.
[6]) Ungar, Weitere Beiträge u. s. w. S. 13.

aus dem Umstande, dass die Luft aus dem Magen in den Darm durch die austreibenden Kräfte der Magenmusculatur gelangt, diese aber mit dem Tode aufhören, oder doch nur noch ganz kurze Zeit andauern. Luftgehalt im Darm, namentlich in tieferen Darmpartien, spricht also mit grosser Wahrscheinlichkeit gegen Einführen der Luft durch künstliche Respiration beim todten Kinde.

Der Umstand, dass der Magen durch jene Methoden der künstlichen Respiration lufthaltig werden kann, beeinträchtigt aber den Werth der Magenprobe ebenso wenig, als wie anerkanntermaassen der Werth der Lungenprobe durch die Möglichkeit alterirt wird, dass die Lungen durch derartige künstliche Lufteinfuhr aufgebläht werden können. Die Frage, ob ein Luftgehalt der Lungen, oder des Magens nicht etwa von einer derartigen künstlichen Lufteinfuhr herrühre, braucht doch in der forensischen Praxis, in welcher das Gelebthaben fast ausschliesslich nur bei Verdacht auf Kindesmord nachgewiesen werden muss, nur dann erörtert zu werden, wenn eine des Kindesmordes Verdächtige oder etwaige Helfershelfer mit der Angabe hervortreten sollten, sie seien auf jene Weise verfahren. Da eine solche Angabe aber erfahrungsgemäss nur äusserst selten vorkommt, so selten, dass die erfahrendsten Gerichtsärzte es in ihrer Praxis nie erlebt haben, hat die Thatsache, dass die Lungen und der Magen auf jene Weise lufthaltig werden können, für die forensische Praxis kaum eine Bedeutung.

Mit Recht sagt Fritsch[1]), dass man sich theoretisirend allerdings Fälle construiren könne, dass sie aber praktisch nicht vorkämen.

Die Thatsache, dass auch eine intrauterine Luftaufnahme in den Magendarmkanal erfolgen kann, ist durch die Beobachtungen von v. Hofmann[2]), eine Beobachtung von mir, die Zillesen[3]) in seiner Dissertation beschrieben hat, einen Fall Nikitin's[4]),

[1]) Fritsch, Gerichtliche Geburtshülfe im Handbuch der Geburtshülfe, S. 27.

[2]) v. Hofmann, Ein Fall von Luftathmen im Uterus. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medicin.

[3]) Zillesen, Beiträge zur Magen-Darmschwimmprobe. Diss. Bonn 1887. S. 28.

[4]) Nikitin, a. a. O. S. 50.

sowie namentlich durch die Beobachtungen Winter's[1]), der neuerdings 9 einschlägige Fälle mitgetheilt hat, hinlänglich festgestellt. Aber in all' diesen Fällen handelt es sich, wie auch in den bekannt gewordenen Fällen von intrauteriner Luftaufnahme in den Lungen um verzögerte Geburten, bei welchen meist noch Manualhülfe geleistet, oder doch wenigstens touchirt worden und so der Luft-Eingang in den Uterus verschafft worden, oder Tympanie durch Fäulnissprozesse entstanden war, nicht aber handelte es sich um rasch und ohne fremde Beihülfe verlaufene Geburten, wie es die verheimlichten zu sein pflegen. Nichtsdestoweniger wird man sowohl in Bezug auf den Luftgehalt des Magendarmtractus, als wie auf den der Lungen, die Möglichkeit einer intrauterinen Luftaufnahme in der geburtsärztlichen Praxis nicht ausser Augen lassen dürfen, man wird sich immerhin im Einzelfalle die Frage vorzulegen haben, ob etwa Anhaltspunkte für eine solche intrauterine Luftaufnahme in den Magendarmtractus vorhanden seien. Dabei wird man sich auch der Möglichkeit zu erinnern haben, dass bei schlaffen Bauchdecken und schlaffem Uterus und klaffender Scheide während der Bauchlage mit nicht unterstütztem Unterleib, den Untersuchungen von Schatz[2]) gemäss, der intraabdominale Druck unteratmosphärisch werden und so auch gelegentlich einmal spontan Luft in den Uterus eintreten kann. Ebenso wenig, wie aber wegen der Möglichkeit einer intrauterinen Luftaufnahme in die Lungen die grosse Bedeutung der Lungenprobe für die gerichtsärztliche Diagnostik hinfällig wird, darf der Umstand, dass unter besonderen und genauer bekannten Bedingungen bereits intrauterin Luft in den Magen aufgenommen werden kann, dazu verleiten, den Werth der Magendarmprobe gering zu schätzen.

In dem von mir beobachteten Falle, sowie in 6 der Winter'schen Fälle und in dem Falle Nikitin's waren dabei die Lungen luftleer, oder doch nur sehr wenig lufthaltig. In fast allen diesen Fällen war in den Luftwegen schleimige Flüssigkeit, zum Theil vermischt mit festeren Partikelchen, angetroffen wor-

[1]) Winter, Zur Stichhaltigkeit der Magendarmprobe. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medicin u. s. w. Bd. 51. S. 103.

[2]) Schatz, Beiträge zur physiologischen Geburtskunde. Archiv f. Gynäkologie. 1872. Bd. IV. S. 85.

den, welche Verlegung der Luftwege schon allein den geringen Luftgehalt der Lungen hinlänglich zu erklären vermag.

Dass der Magendarmtractus schliesslich auch durch Fäulniss gashaltig und schwimmfähig werden kann, unterliegt keinem Zweifel. Durch die von Liman[1]) in Gemeinschaft mit Skrzeczka angestellten Untersuchungen, sowie durch die Untersuchungen v. Hofmann's[2]) ist auch sicher gestellt, dass hierzu nicht, wie Breslau meinte, stets ein hochgradig fauler Zustand des Darmkanals gehört, sondern, dass wie Liman sich ausdrückt, für Leichen, welche einigermaassen in der Fäulniss vorgeschritten sind, in denen die Unterleibsorgane bereits weich, die Lungen mit Fäulnissblasen besetzt sind, das durch die Magendarmprobe gebotene Kriterium ein unsicheres ist. Viel weiter gehen jedoch Mittenzweig[3]) und Strassmann[4]), indem sie auf Grund je eines von ihnen beobachteten Sectionsbefundes die Ansicht vertreten, dass im Magen der Neugebornen verhältnissmässig frühzeitig Verwesungsvorgänge auftreten und zu einer Gasbildung innerhalb desselben führen könnten zu einer Zeit, zu welcher der übrige Körper noch ganz frisch sei.

In dem Falle Mittenzweig's wurden bei der Obduction der Leiche eines Kindes, welches in den Eihäuten geboren worden und angeblich erst nach einer Stunde von der Hebamme aus denselben entwickelt und für todt gehalten worden war, im Magen eine Anzahl in Schleim gefüllter Luftbläschen angetroffen, ohne dass jedoch der Magen schwamm. Die Obduction fand ungefähr 36 Stunden nach dem Tode statt. Gegen die Beweiskraft dieses Falles habe ich schon früher den Einwand erhoben, dessen Berechtigung auch Strassmann zugiebt, dass die Möglichkeit nicht ausgeschlossen sei, das Kind habe vermöge der grossen Resistenzfähigkeit Neugeborner gegenüber asphyxirenden Einflüssen zur Zeit, als die Fruchtblase aufgeschnitten wurde, doch noch gelebt und so noch eine Schluckbewegung machen können.

[1]) Limann, 84 Beobachtungen an Leichen Neugeborner zur Kritik der Breslau'schen Athemprobe. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medicin u. s. w. 1868. Bd. VIII. S. 1.

[2]) v. Hofmann, Lehrbuch. S. 749.

[3]) Mittenzweig, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medicin. Bd. 48. S. 252.

[4]) Strassmann, Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 6.

Strassmann giebt folgende Beschreibung des von ihm beobachteten Falles: „Am 9. Januar a. c. obducirten wir die Leiche einer am 5. Januar plötzlich verstorbenen Frau. Als Todesursache ergab sich ein im Pharynx festsitzender, grosser Speisebissen, der den Eingang zum Kehlkopf vollständig verlegte. Es fand sich ferner, dass die Frau im letzten Monat schwanger war, die in erster Schädellage befindliche weibliche, ganz frische Frucht wurde aus dem Uterus herausgenommen und bis zu dem am 12. stattfindenden Demonstrationscurs in unserem Leichenkeller bei einer Temperatur von 2—6° R. aufgehoben. Am 12. fand sich die Leiche noch ganz so frisch, wie 3 Tage vorher; nirgends am Leibe war eine Grünfärbung zu sehen, auch die innere Untersuchung zeigte weder Transsudations- noch Imbibitionserscheinungen, die Organe sämmtlich wohl erhalten. Es war die Leiche eines der Reife nahen Kindes (48 cm lang“ u. s. w. . . . .). „Die Lungen waren zurückgesunken, gleichmässig braun gefärbt, mit Ecchymosen besetzt, sie sanken im Ganzen und in ihren einzelnen Stücken u. s. w. u. s. w. Der Magen ward an der Cardia und am Pylorus, hier doppelt, unterbunden, herausgeschnitten und schwamm zu unserem grössten Erstaunen, als er in der üblichen Weise in einem hohen weiten Gefäss auf Wasser gelegt wurde; er lag nicht ganz so auf der Oberfläche, wie man es bei stärkerer Luftfüllung sieht, sondern befand sich zum grössten Theil unter der Oberfläche des Wassers, mit einem kleinen Segment dieselbe überragend. Die Dünndärme sanken im Ganzen, enthielten in ihren obersten Theilen etwas Luft. Beim Aufschneiden des Magens zeigte sich derselbe mit Schleim gefüllt, in dem sich reichliche Luftblasen befanden.“

Die Beschreibung dieses Falles ist nun trotz der hohen Bedeutung, die Strassmann der Beobachtung beilegt, leider eine so cursorische, dass wir uns kein eigenes Urtheil darüber bilden können, ob die Auslegung Strassmann's wirklich die richtige und einzig mögliche ist. Wir erfahren Nichts über etwaige Fäulnisserscheinungen, über den Ernährungszustand und über die Beschaffenheit der Bauchdecken der mütterlichen Leiche, Nichts über das Verhalten des Uterus, der Eihäute, des Fruchtmessers. Die hier so wichtige Vertheilungsweise der Luft im Dünndarm der kindlichen Leiche wird gar nicht berücksichtigt; ob der Dünndarm etwa auch die Luft in der Form in Schleim gehüllter Bläschen enthielt, ist nicht zu erkennen. Sollte die Frucht wirklich aus den geschlossenen Eihäuten bei noch frischer Beschaffenheit der mütterlichen Leiche herausgenommen worden sein, dann ist es doch in hohem Grade unwahrscheinlich, dass sich bis dahin schon Verwesungsprozesse im Magen und Darm des Fötus, und nur in diesem entwickelt haben sollten. Noch

weniger dürfte es mit unseren sonstigen Anschauungen in Uebereinstimmung stehen, dass sich erst im Keller bei einer Temperatur von 2—6° R. Fäulnissvorgänge abgespielt haben sollen.

Mittenzweig hat sich nun darauf berufen, dass er, wie zuvor auch schon Escherich im Magen und Darm von Leichen Neugeborner Fäulnissbakterien nachgewiesen habe. Winter[1]) bemerkt hierzu, auch er habe regelmässig bei seinen bakteriologischen Untersuchungen des Mageninhaltes todtgeborner Kinder schon einige Stunden nach der Geburt Mikroorganismen gefunden, aber Gas habe er dabei nie gefunden, und auch niemals auch nur einen gasbildenden Organismus. Und auch Mittenzweig hat wohl kaum bei seinen bakteriologischen Untersuchungen des Mageninhaltes Gasblasen angetroffen, er würde es uns dann wohl nicht vorenthalten haben. Dass das Vorfinden von Mikroorganismen im Magen Nichts beweist, geht doch schon aus dem Umstande hervor, dass nach den übereinstimmenden Mittheilungen der verschiedensten Autoren selbst bei hochgradig vorgeschrittener Fäulniss, wo doch solche Mikroorganismen sicher in genügender Menge auch im Magen und Darm vorhanden sind, diese Organe so äusserst häufig ohne jedweden Gasgehalt angetroffen werden. So theilt uns Nikitin neuerdings 24 Fälle mit, in denen trotz starker Fäulniss der Leichen Magen und Darm nicht schwimmfähig waren. „Diese Ergebnisse“ beweisen, sagt Nikitin, „dass die Fäulnissgasentwickelung im Magendarmkanal der todtgebornen oder bald nach der Geburt gestorbener Kinder, welche keine Luft verschluckt hatten, durchaus nicht leicht entsteht.“

Falk[2]), der, wie früher auch schon v. Hofmann, darauf aufmerksam gemacht hat, dass auch die Ansammlung von Fäulnissgasblasen in der Darmwand zur Schwimmfähigkeit führen könne, und dass alsdann diese Organe sänken, wenn man die Blasen ansteche, ist auch der Ansicht, dass die Gasentwickelung im Magendarmkanal selbst nicht sobald eintrete, man könne sehen, dass Leichen, die schon sehr faul seien, doch Magen und Darm luftleer hätten.

[1]) Winter, Zur Stichhaltigkeit der Magendarmprobe, a. a. O. S. 107.
[2]) Falk, Ueber die verschiedenen Lebensproben bei Neugebornen. Berl. klin. Wochenschr. 1888. S. 435.

Zillisen kam auf Grund seiner Untersuchungen an Thierföten zu dem Resultate, dass eine Ansammlung von Fäulnissgasblasen im Lumen oder in den Wandungen des Intestinaltractus nicht allzu leicht eintritt und erst dann stattfindet, wenn die Fäulniss bereits einen höheren Grad erreicht hat, einen Grad, bei dem auch die Lungen mit Fäulnissblasen durchsetzt sind.

Strassmann selbst sagt in Bezug auf seine Beobachtung: „Eine derartige Erscheinung ist gewiss selten. Nachdem was ich sonst gesehen habe, muss ich entschieden Falk beistimmen, dass die Fäulniss im Magendarmkanal gewöhnlich erst in der Wand und dann im Lumen zur Gasbildung führt[1]."

Kann es nun gerechtfertigt erscheinen, wenn wir selbst annehmen wollten, die Beobachtung Strassmann's liesse keine andere Deutung zu, auf Grund einer so seltenen Ausnahme, die Magendarmprobe mit den Worten abzufertigen: „Die Rolle als Correctiv der Lungenprobe aber, als „zweite Lebensprobe", dürfte die Magenprobe endgültig ausgespielt haben?" Oder ist wirklich durch die Beobachtung Mittenzweig's — auch wiederum den Fall gesetzt, dieselbe liesse nur die Erklärung zu, die ihr Mittenzweig giebt, ist wirklich durch diese Beobachtung, welche nebenbei gesagt, nicht einmal die Schwimmfähigkeit des Magens oder Darms ergab, die Magendarm-Schwimmprobe völlig irrelevant geworden? Ich glaube diese Frage entschieden mit „Nein" beantworten zu müssen. Ich will selbst concediren, dass die Mittheilungen Mittenzweig's und Strassmann's dazu auffordern, in Zukunft der Frage besondere Aufmerksamkeit zu widmen, ob sich wirklich im schleimigen Inhalt des Magens und Darms Neugeborner, die nicht geathmet hatten, einmal ausnahmsweise frühzeitig Gasblasen durch Verwesungsvorgänge bilden könnten. Ich will auch zugestehen, dass man in der gerichtsärztlichen Praxis der Gegenwart einiger weniger Gasbläschen keine Ausschlag gebende Bedeutung beilegen soll. [Eine Ansicht, welche ich übrigens schon in einer meiner früheren Abhandlungen[2])

[1]) Es entspricht also nicht dem wirklichen Sachverhalt, wenn v. Maschka sich auf Aussprüche Strassmann's und Falk's beruft, dass im Mageninhalte der Neugebornen schon verhältnissmässig frühzeitige Verwesungsvorgänge auftreten und zur Gasbildung führen könnten.

[2]) Ungar, Weitere Beiträge zur Lehre u. s. w., a. a. O. S. 13.

ausgesprochen habe. Es heisst dort nehmlich in Bezug auf einen Thierversuch, in welchem der Magen sich eben unter der Oberfläche des Wassers hielt: „Wenn ich auch dem Nachweis solch geringer Mengen Luft keine besondere Bedeutung für die gerichtsärztliche Praxis beilegen will, so kann doch deren Berücksichtigung von grossem Werthe sein für wissenschaftliche Zwecke.“ Der Vorwurf Strassmann's: „Unzweifelhaft hätte man ohne Kenntniss der Anamnese nach den von Ungar aufgestellten Grundsätzen hier geurtheilt: „das Kind hat gelebt“ ist also nicht berechtigt.]

Nicht aber kann ich zugeben, dass eine Ansammlung freien Gases im Magen, welche bewirkt, dass der ganze Magen, oder doch der grösste Theil desselben auf der Oberfläche des Wassers schwimmt, oder dass gar der Nachweis eines derartigen Luftgehaltes des Magens und angrenzender Darmpartien, ja dass selbst eine gleichmässige Aufblähung des Magens und weiterer Partien des Dünndarms bei frischen Leichen zu dem Zweifel berechtigte, ob ein solcher Luftgehalt nicht durch Verwesungsprozesse verursacht sein könne. Ja ich glaube, wir dürfen noch weiter gehen und behaupten, dass eine derartige starke Aufblähung des Magens und eine gleichmässige Lufterfüllung weiterer Strecken des Dünndarms, eine Luftfüllung, welche sich nicht auf die Ansammlung von Luftblasen an vereinzelten, nicht mit einander zusammenhängenden Stellen beschränkt, selbst bei bereits beginnender, aber nicht weit vorgeschrittener Verwesung, noch den Schluss zulässt, dass jener Gasgehalt nicht nur ein Fäulnissproduct sei. Ist aber ein solcher Schluss gestattet, so hat die Magendarmschwimmprobe wirklich die Bedeutung der 2. Lebensprobe und kann nicht allein das Ergebniss der Lungenprobe ergänzen und unterstützen, sondern unter gewissen Umständen noch den Beweis des Gelebthabens erbringen, wenn die Lungenprobe diesen Beweis nicht zu liefern vermag.

Die Magendarmschwimmprobe kann uns sodann noch gelegentlich Aufschluss über die Dauer des Lebens nach der Geburt geben, was die Lungenprobe nicht vermag, da ja einerseits ein kräftiger Athemzug die Lungen aufblähen kann und andererseits trotz längeren Lebens ausgebreitete Aklatase angetroffen

werden kann, sei es, dass sich bei oberflächlichen Athembewegungen die Lungen nur unvollkommen entfalteten, sei es, dass lufthaltige Partien derselben luftleer wurden. Die von Breslau für das Verhältniss zwischen der Zeit, die ein Kind lebte, und der Ausbreitung der Luftfüllung aufgestellten Regeln, haben freilich nicht die allgemeine Gültigkeit, die ihnen Breslau zuschrieb. Vor allem müssen wir, wie v. Hofmann betont, wenn wir auf Grund einer stärkeren Ausbreitung der Luftfüllung auf ein längeres Gelebthaben schliessen wollen, darauf Rücksicht nehmen, ob nicht etwa die Luftzufuhr zu den Lungen durch Verstopfung der zuführenden Luftwege behindert war. Berücksichtigen wir aber diese Cautelen, so kann uns ein weiteres Vorgeschrittensein der Luftfüllung des Darms, etwa eine Luftfüllung des Darmrohrs bis tief in's Jejunum hinein oder noch weiter, in der That den Beweis erbringen, dass der Tod und die Suspension der Luftaufnahme nicht sofort nach der Geburt eintrat, dass das Kind vielmehr noch eine gewisse Zeit lang in der Lage war, Luft in seinen Verdauungstractus aufzunehmen.

Wie richtig dieser durch die Magendarmschwimmprobe ermöglichende Nachweis sein kann, möge folgender von mir in der gerichtsärztlichen Praxis erlebte Fall darthun.

Die Obduction der Leiche eines neugebornen Kindes, welche in einem bis zur Hälfte mit Flüssigkeit angefüllten Eimer angetroffen worden war, ergab bei gut lufthaltigen Lungen und freien Luftwegen Aufblähung des Magens und des Dünndarms bis fast zum Ileum hin. Bei ihrer Vernehmung gab die Mutter an, dass, als sie über einen Eimer gestanden habe, das Kind plötzlich geboren worden und in den Eimer gefallen sei, gleich darauf sei auch noch Wasser und Blut gekommen und in den Eimer geflossen. Das Kind habe keinen Laut von sich gegeben und sei offenbar erstickt. In diesem Falle musste aus dem Luftgehalt des Dünndarms der Schluss gezogen werden, dass die atmosphärische Luft nicht etwa nur im Moment der Geburt und auf dem kurzen Wege bis zum Eimer Zutritt zu den Respirationsöffnungen des Kindes hatte und in den Magendarmkanal desselben gelangen konnte, dass vielmehr das Kind eine längere Zeit in der Lage gewesen sein musste, dem Magendarmtractus Luft zuzuführen.

## Thesen:

1. Von den verschiedenen sogenannten Lebensproben haben nur die Lungenprobe und die Magendarmprobe eine praktische Bedeutung.

2. Die Magendarmprobe ist dadurch, dass die Luft durch inspiratorische Thoraxerweiterung in den Oesophagus aspirirt wird, als eine wirkliche Athemprobe charakterisirt.

3. Verschiedene Umstände machen es erklärlich, dass gelegentlich der Magendarmtractus luftleer befunden wird, während die Lungen lufthaltig sind.

4. Luftleere Beschaffenheit des Magendarmkanals spricht nicht, wie Breslau meinte, mit grösster Wahrscheinlichkeit gegen extrauterines Leben; selbst der Umstand, dass man bei luftleeren Lungen auch Magen und Darm luftleer findet, lässt nicht einmal den Schluss zu, dass ein Kind nicht gelebt habe, ja es gestattet nicht einmal, ohne Weiteres anzunehmen, dass das Kind nicht geathmet habe.

5. Die Möglichkeit, dass die Lungen zwar geathmet haben, aber wieder luftleer geworden sind, wird auch durch den Befund eines luftleeren Magens nicht ausgeschlossen. Ein längeres Geathmethaben würde freilich bei luftleerer Beschaffenheit der Lungen und des Magendarmkanals als wenig wahrscheinlich anzusehen sein.

6. Der Magendarmtractus kann unter verschiedenen Bedingungen lufthaltig sein, während die Lungen luftleer sind, so dass die Magendarmprobe gelegentlich ein Gelebthaben nachweisen kann, wenn dies die Lungen nicht erkennen lassen.

7. Die Möglichkeit, dass Lungen und Magen durch Lufteinblasen und Schultze'sche Schwingungen lufthaltig werden können, kann der praktischen Bedeutung dieser Proben keinen Eintrag thun.

8. Luft in den tieferen Partien des Dünndarms spricht, da die activen Bewegungen der Magenmusculatur, durch welche die Luft weiter befördert wird, nach dem Tode aufhören oder doch nur noch kurze Zeit andauern, mit grosser Wahrscheinlichkeit gegen Lufteinfuhr durch künstliche Respiration.

9. Die Möglichkeit, dass unter gewissen besonderen Bedingungen eine intrauterine Luftaufnahme sowohl in die Lungen als auch in Magen und Darm erfolgen kann, darf nicht ausser Acht gelassen werden.

10. Können auch Fäulnissprozesse, wie die Lungen, so auch den Magen und Darm gashaltig und so schwimmfähig machen,

so ist doch eine solche Aufblähung des Magens, dass derselbe auf dem Wasser schwimmt, oder gar eine solche Aufblähung des Magens und gleichmässige nicht unterbrochene Aufblähung grösserer Dünndarmpartien durch Fäulniss ausgeschlossen, so lange sich nicht deutliche Fäulnisserscheinungen auch sonst an der Leiche gezeigt haben. Eine so starke Ausdehnung von Magen und Darm durch Fäulnissgase ist selbst nicht zu erwarten, wenn die Beschaffenheit der Leiche bereits leichte Fäulnisserscheinungen erkennen lässt.

11. Die Magendarmprobe kann gelegentlich bei Berücksichtigung gewisser Cautelen wichtigen Aufschluss über die Dauer des Lebens nach der Geburt geben, welchen Aufschluss die Lungenprobe nicht zu liefern vermag.

12. Die Vornahme der Magendarmprobe sollte bei keiner gerichtlichen Obduction der Leiche eines Neugebornen unterlassen werden.

# II.

# Beiträge zur Pathologie der Nerven und Muskeln.

(Fortsetzung von Bd. 120 S. 217.)

## Zweiter Beitrag.

## Das Verhalten des Patellarsehnenreflexes bei Tabes dorsalis cervicalis.

Von Prof. Dr. Hermann Eichhorst
in Zürich.

(Hierzu Taf. I.)

---

Seit der grundlegenden Arbeit von Westphal[1]) ist es bekannt, dass bei Tabes dorsalis der Patellarsehnenreflex fast ausnahmslos fehlt.

Westphal gebührt ausserdem das grosse Verdienst, sich wiederholentlich mit der Localisation des Patellarsehnenreflexes im Rückenmark beschäftigt und jenen Ort ausfindig gemacht zu haben, dessen Zerstörung den Verlust des Patellarsehnenreflexes nach sich zieht[2]). Es ist nicht ohne Interesse den einzelnen Beobachtungen des genannten Autors genauer zu folgen, denen man in Anbetracht ihrer überraschenden Abwechselung den Werth von exacten Experimenten am Menschen beimessen muss. Bald fehlte bei einem Kranken der Patellarsehnenreflex, ohne dass nebenher irgend welche anderen spinalen Erscheinungen bestanden, und bei der histologischen Untersuchung des Rückenmarkes fand sich das Rückenmark nur an dem für den Patellarsehnenreflex kritischen Orte lädirt[3]), bald zeigte sich der Patel-

[1]) C. Westphal, Ueber einige durch mechanische Einwirkungen auf Sehnen und Muskeln hervorgebrachte Bewegungserscheinungen. Arch. f. Psych. 1875. Bd. V. S. 803.

[2]) C. Westphal, Ueber das Verschwinden und die Localisation des Kniephänomens. Berl. klin. Wochenschr. 1888. No. 1 u. 2.

[3]) C. Westphal, Ueber einen Fall von spinaler Erkrankung mit Erblindung und allgemeiner Paralyse. Frühzeitige Diagnose durch Nachweis

larsehnenreflex auf einer Seite erhalten, während er auf dem anderen Beine fehlte, und liess dann die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarkes erkennen, dass die kritische Stelle nur auf jener Seite der Medulla verletzt war, auf welcher während des Lebens der Patellarsehnenreflex vermisst worden war[1]), bald endlich hatten sich die Patellarsehnenreflexe normal verhalten, obschon man wegen anderer spinaler Symptome ein Schwinden derselben hätte erwarten sollen, aber denn ergab auch wieder die Untersuchung, dass das Rückenmark an den kritischen Stellen unversehrt war[2]).

Die Angaben von Westphal über die Localisation des Patellarsehnenreflexes im Rückenmarke, soweit dabei die Tabes dorsalis in Betracht kommt, haben späterhin durch Krauss[3]), Martius[4]), Nonne[5]) und Pick[6]) Bestätigung gefunden, doch verzichten wir auf diese Arbeiten näher einzugehen, weil die Beweisführung keine neuen Wege eingeschlagen hat oder vielmehr nicht hat einschlagen können, und weil zum Theil schon die Ueberschriften der Arbeiten errathen lassen, wie sich in einzelnen Beobachtungen die Verhältnisse gestaltet haben.

Wo liegt denn nun der kritische Ort oder sagen wir kurzweg die Westphal'sche Stelle im Rückenmark? Das Westphal'sche Gesetz lehrt darüber, dass, wenn bei Tabes dorsalis

des Fehlens des Kniephänomens. Archiv f. Psych. 1884. Bd. XV. S. 731.

1) C. Westphal, Anatomischer Befund bei einseitigem Kniephänomen. Arch. f. Psych. 1887. Bd. XVIII. S. 628.

2) C. Westphal, Ueber einen eigenthümlichen Symptomencomplex bei Erkrankung der Hinterstränge des Rückenmarks. Arch. f. Psych. 1885. Bd. XVI. S. 496. — Ueber Fortdauer des Kniephänomens bei Degeneration der Hinterstränge. Arch. f. Psych. 1886. Bd. XVII. S. 547.

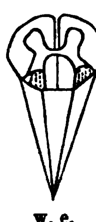
3) Krauss, Beitrag zur Localisation des Patellarreflexes nebst Bemerkungen zur Degeneration des Hinterhornes bei Tabes dorsalis. Neurolog. Centralbl. 1886. No. 2.

4) Martius, Ueber einen Fall von Tabes dorsalis. Deut. med. Wochenschrift. 1888. No. 9.

5) Nonne, Einige anatomische Befunde bei Mangel des Patellarreflexes. Festschrift zur Eröffnung des neuen allgem. Krankenhauses zu Hamburg. Eppendorf 1889.

6) Pick, Anatomischer Befund bei einseitigem Fehlen des Kniephänomens. Arch. f. Psych. 1889. Bd. XX. S. 3.

der Patellarreflex verschwinden soll, die sogen. Wurzeleintrittszone im Bereiche des Ueberganges vom unteren Brust- zum oberen Lendenmark lädirt sein muss. Und wieder unter der Wurzeleintrittszone versteht Westphal jene äusseren Abschnitte der äusseren Keilstränge (Burdach'schen Stränge), die nach aussen vom hinteren Rande der hinteren Rückenmarkshörner und nach innen von einer Senkrechten begrenzt werden, welche man sich von dem nach einwärts springenden Winkel des Hinterhornes zur hinteren Rückenmarksperipherie gezogen denkt (vergl. nebenstehende Figur). Wer mit der Anatomie des Rückenmarkes




Schematisch gehaltene Zeichnung der Wurzeleintrittszone auf dem Uebergang vom Brust- zum Lendentheil des Rückenmarkes. w.e. Wurzeleintrittszone. Vergr. 1,5fach.

einigermaassen vertraut ist, erkennt sofort heraus, dass es sich hier um Abschnitte handelt, auf welchen die hinteren Rückenmarkswurzeln die äussersten Partien der hinteren Rückenmarksstränge durchsetzen, um von hier aus in die Hinterhörner des Rückenmarkes einzudringen.

Wenn bei Tabes dorsalis der Patellarsehnenreflex so regelmässig und namentlich auch so früh schwindet, so liegt dies offenbar daran, dass bei der genannten Krankheit die anatomischen Veränderungen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle im unteren Rückenmarksabschnitt und vor Allem noch gerade an der Westphal'schen Stelle den Anfang nehmen. Schon in seiner allerersten Arbeit hat Westphal ausdrücklich hervorgehoben, dass ihm durchaus die Annahme fern liege, als ob bei der Tabes dorsalis ausnahmslos der Patellarsehnenreflex fehlen müsste. Einmal ist es denkbar, und die später veröffentlichten Beobachtungen von Westphal geben ja dafür zum Theil Beispiele ab, dass sich eine Tabes dorsalis zwar der Regel folgend in den untersten Abschnitten des Rückenmarkes zuerst entwickelt, aber gegen die Regel die Westphal'sche Stelle unversehrt lässt, und ausserdem giebt es Fälle, bei denen gerade zuerst die Halsabschnitte des Rückenmarkes erkranken, sogen.

Tabes cervicalis, und sich der Prozess erst allmählich in die unteren Theile des Rückenmarkes herunterzieht. Unter letzteren Umständen wird selbstverständlich der Patellarsehnenreflex so lange unverändert bestehen bleiben, so lange sich der anatomische Prozess oberhalb des Ueberganges zwischen Brust- und Lendenmark befindet und die Wurzeleintrittszone daselbst noch nicht erreicht hat.

Die klinischen Angaben über das Verhalten des Patellarsehnenreflexes bei Tabes dorsalis cervicalis fliessen nicht besonders reichlich zu. Weir Mitchell[1]) theilt eine Beobachtung mit, in welcher die tabischen Symptome in den Armen den Anfang genommen hatten. Hier, an den Armen, waren auch die Sehnenphänomene geschwunden, während sich die Patellarsehnenreflexe als gesteigert herausstellten. Bei dieser Gelegenheit fügt Weir Mitchell die Bemerkung hinzu, dass stets dem Verschwinden der Sehnenreflexe bei Tabes dorsalis eine Steigerung vorauszugehen scheine. Sehr zu bedauern ist, dass in der eben angeführten Beobachtung eine anatomische Untersuchung fehlt. Aus diesem Grunde hat eine Mittheilung von Martius[2]) weit grösseren Werth. Es handelt sich in derselben um einen Fall von Tabes dorsalis, bei welchem der Patellarsehnenreflex während des Lebens vorhanden gewesen war. Die Untersuchung des Rückenmarkes zeigte, dass die Degeneration im Halstheil am ausgedehntesten entwickelt, und dass im Lendentheil die Westphal'sche Stelle unberührt geblieben war. Bernhardt[3]) endlich hat noch eine Beobachtung beschrieben, in welcher allein an den Armen tabische Symptome bestanden, während an den Beinen nur der Patellarsehnenreflex fehlte, aber wegen Mangels einer anatomischen Untersuchung lässt sich mit dieser Mittheilung für unseren Zweck wenig beginnen.

Ich wurde auf die Beziehungen zwischen der Tabes dorsalis cervicalis und dem Patellarsehnenreflex durch eine Beobachtung auf meiner Klinik geführt, welche meines Wissens zum ersten

[1]) S. Weir-Mitchell, Locomotor ataxie confined in the arms. Med. News. 1888. Vol. LII. No. 16.

[2]) Martius, a. a. O.

[3]) M. Bernhardt, Beitrag zur Pathologie der Tabes dorsalis. Zeitschr. f. klin. Med. 1888. Bd. XIV. S. 289.

Male mit unzweifelhafter Sicherheit ein ganz neues Moment in die Frage hineinwirft. Wenn auch diese Beobachtung aus Gründen, die man nach dem Folgenden leicht verstehen wird, in mancher Beziehung lückenhaft erscheint, so stellt sie sich in Bezug auf unseren speciellen Zweck doch so abgeschlossen dar, dass man ihr eine ausreichende Beweiskraft kaum absprechen wird. Es hätte keinen Sinn, die klinische Krankengeschichte mit allen ihren Details wiederzugeben, und mag es daher genügen, ein kurzes Referat einzuschieben.

Am 10. Januar 1890 wurde die 54jährige Ehefrau Elisabeth Bolliger aus Wipkingen bei Zürich auf die medicinische Klinik gebracht, welche am Tage vorher einen apoplektischen Insult erlitten haben sollte. Anamnestisch war nichts Anderes über sie zu erfahren, denn die Kranke war comatös, hatte bei fremden Leuten gewohnt und war bei diesen von ihrer Krankheit überrascht worden.

Die Kranke war von grosser Statur, hatte aber dünne und welke Muskeln, namentlich an den Beinen. Sie lag mit geschlossenen Augen da und stöhnte beständig vor sich hin. Das Bewusstsein war in hohem Grade gestört, so dass die Kranke auf Fragen überhaupt nicht und auf Hautreize nur dann reagirte, wenn diese sehr stark waren. Trotzdem konnte man sich mit vollkommenster Sicherheit davon überzeugen, dass eine rechtsseitige Hemiplegie von cerebralem Charakter bestand, an welcher der rechtsseitige Gesichtsnerv nur mit seinem mittleren und unteren Aste betheiligt war. Unter den inneren Organen bot nur das Herz Zeichen leichter Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels dar. Im Harn, welcher am dritten Tage nach der Aufnahme mit Hülfe des Katheters gewonnen wurde, fand sich eine geringe Menge Eiweisses. Man stellte die Diagnose auf Schrumpfniere, linksseitige Herzdilatation nebst Hypertrophie und linksseitige Hirnblutung mit Betheiligung des hinteren Schenkels der inneren Kapsel.

Vor Allem aber zog noch eine Erscheinung unsere Aufmerksamkeit auf sich. Bei Prüfung der Sehnenreflexe fand man, dass der Patellarsehnenreflex an beiden Beinen verschwunden war. Diese Wahrnehmung brachte uns auf die Vermuthung, dass die Patientin nebenher noch an Tabes dorsalis leiden könnte, eine Vermuthung, welche für uns um so näher lag, als wir auf unserer Klinik wiederholentlich Kranke zu behandeln gehabt hatten, welche im Verlaufe einer Tabes dorsalis von einer cerebralen Hemiplegie betroffen worden waren.

Der Krankheitsverlauf bei unserer Patientin gestaltete sich überaus einfach und schnell. Die Kranke begann am zweiten Tage nach der Aufnahme zu fiebern (38,7 — 38,2 — 38,5), das Fieber hielt auch am nächsten Tage an (38,4 — 38,5), die Benommenheit wurde grösser und unter zunehmendem Trachealrasseln trat am dritten Beobachtungstage Abends 9½ Uhr der Tod

ein. Eine halbe Stunde nach dem Tode wurde die Temperatur im Mastdarm auf 39,5° C. bestimmt.

Aehnlich wie bei den klinischen Erscheinungen will ich mich auch bei Wiedergabe des Sectionsbefundes vorwiegend referirend verhalten. Es fand sich zunächst in der linken Grosshirnhemisphäre eine gewaltige Blutlache. Dieselbe nahm einen grossen Theil der mittleren Abschnitte des Hemisphärenmarkes ein, hatte den linken Linsenkern zerstört, erstreckte sich dann weit in die basalen Grosshirngefässe hinein und war schliesslich noch in den linken Seitenventrikel durchgebrochen, von wo Blut in den dritten und in den rechten seitlichen Hirnventrikel übergeflossen war. In der linken inneren Kapsel beobachtete man einige streifige Bluteinlagerungen. Die Arterien der Hirnbasis zeichneten sich durch Zartheit und Dünnwandigkeit aus.

Das Herz erschien gross, namentlich in seinem linken Theil, sonst unverändert. Am freien Rande der Mitralklappen unbedeutende ältere Verdickungen. Aortenklappen und Aortenintima zart und unversehrt.

Nieren nicht vergrössert. Die Nierenkapsel adhärirte vielfach mit der Nierenoberfläche. Die Nierenoberfläche erscheint rauh und besitzt vielfache narbenähnliche Einziehungen. Die Nierensubstanz ist bräunlich, getrübt und von derber Consistenz.

Die übrigen Organe waren ohne wesentliche Veränderung. Was das Rückenmark anbetrifft, so will ich den Befund aus dem Sectionsprotocoll um so mehr wörtlich wiederholen, als das makroskopische Aussehen mit den Ergebnissen der späteren histiologischen Untersuchung nicht übereinstimmt. Es trifft deshalb selbstverständlich Niemanden ein Vorwurf, weil es bekannt genug ist, wie sehr die Untersuchung eines frischen Rückenmarks mit unbewaffnetem Auge zu Täuschungen Veranlassung giebt. Der Obducent, Herr Dr. Hanau, gab über das Rückenmark Folgendes zu Protocoll: „Dura mater spinalis aussen ohne Veränderung, ebenso innen. In der Arachnoidea zahlreiche, unregelmässige, glatte, weissliche Gebilde, ungefähr 3 mm gross, die sich aber nicht wie Knochen anfühlen. Pia mater spinalis und Rückenmarkswurzeln zeigen keine Veränderung. Rückenmark von guter Consistenz, nur auf einem Schnitt durch die Lendenmarksanschwellung sind die Goll'schen Stränge in ihren vorderen Theilen leicht graulich, ebenso in einem Schnitt 1 cm weiter oben."

Das Rückenmark wurde zunächst in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet; da mir aber die Veränderungen, welche das Sectionsprotocoll angiebt, nicht überzeugend genug erschienen, zum Theil aber auch wegen einer anderen Frage, die mich interessirte, hatte ich ausserdem beide Cruralnerven nebst Hauptzweigen herausnehmen und ebenfalls in Müller'scher Flüssigkeit härten lassen. Nachdem die Erhärtung der genannten Gebilde in genügender Weise eingetreten war, erfolgte ihre Einbettung in Celloidin, worauf sie dann einer Tinction mit verschiedenen Farben (saures Carmin, Lithiumcarmin, Boraxcarmin, Hämatoxylin), vor Allem aber dem Weigert'schen Verfahren unterworfen wurden. Die Anfertigung der Schnitte geschah mit Hülfe eines Mikrotomes.

Was zunächst das **Rückenmark** anbetrifft, so liessen sich an dem erhärteten Organ bereits mit unbewaffnetem Auge ausserordentlich weitgreifende Veränderungen erkennen. Dieselben treten weniger deutlich an dem einfach in Müller'scher Flüssigkeit erhärteten Marke hervor, wurden dagegen ganz besonders auffällig, wenn man das Rückenmark im Brüteschrank mit Weigert'scher Kupfersulfatlösung behandelt hatte. Wir geben auf Tafel I Figur 1 und 2 zwei Querschnitte des Rückenmarkes wieder, von welcher der erstere dem mittleren Brustmark, der zweite dem Uebergangstheil zwischen Brust- und Lendenmark zugehört. Man erkennt in dem mittleren Brusttheil sofort heraus, dass sich hier innerhalb der hinteren Rückenmarksstränge sehr ausgebreitete Degenerationen vollzogen haben, die in der denkbar typischsten Weise das Bild der Tabes dorsalis wiedergeben. Wider Erwarten gestaltete sich das Querschnittsbild aus dem Uebergangstheil vom Brust- zum Lendenmarke und, wie ich gleich noch hinzufügen will, im ganzen Lendenmark vollkommen anders; hier wurde jede Andeutung einer Degeneration vermisst und verhielt sich das Rückenmark vollkommen normal. Kurz und gut, es handelt sich um eine Tabes dorsalis, die nur den Halstheil und das Brustmark etwa bis zum Ende des zweiten Drittheils einnahm, es lag also ein schönes Beispiel für eine Tabes dorsalis cervicalis vor.

Begreiflicherweise begnügte man sich nicht mit der mikroskopischen Untersuchung des Rückenmarkes, aber auch eine genaue mikroskopische Durchmusterung des Organes ergab, dass es sich um eine Tabes dorsalis handelte, an welcher der Lendenabschnitt und das untere Dritttheil des Brustmarkes nicht theilgenommen hatten. Dabei war die Erkrankung noch im zweiten Dritttheil des Brustmarkes eine sehr ausgedehnte (vergl. Fig. 3). Nur längs der grauen Commissur zeigte sich, wie auch in anderen Fällen sehr gewöhnlich, ein schmaler Saum markhaltiger Nervenfasern als einigermaassen wohl erhaltener Rest der hinteren Rückenmarksstränge, im übrigen Bereich der hinteren Stränge kamen nur sehr vereinzelte markhaltige Nervenfasern vor. Die Degeneration machte den Eindruck, wie wenn sie schon seit langer Zeit bestanden hätte. Einmal sprach dafür ihre gewaltige Ausdehnung, ausserdem war das Gewebe zellenarm und machte einen derben, festen Eindruck. Hervorheben wollen wir noch, dass, soweit sich die Degeneration der hinteren Rückenmarksstränge in's Brustmark erstreckte, innerhalb der **Clarke**'schen Säulen markhaltige Nervenfasern nur sehr spärlich angetroffen wurden; daneben erschienen auch die Ganglienzellen geschwunden und der Rest atrophisch. In dem von

der Degeneration verschonten unteren Brustmarke dagegen fielen die Clarke'schen Säulen fast durch ungewöhnlichen Reichthum an markhaltigen Nervenfasern auf und auch die Ganglienzellen liessen keine Abnormität erkennen.

Ueberhaupt zeigte sich das Rückenmark vom unteren Dritttheil des Brustmarkes bis zum Sinus terminalis hin in jeder Beziehung unversehrt, abgesehen von einer bedeutungslosen Erweiterung des Centralkanales, und namentlich liessen sich auch nicht an der Westphal'schen Stelle, also an der Wurzeleintrittszone etwelche Veränderungen wahrnehmen (vergl. Fig. 4). Mit anderen Worten, es lag hier eine Beobachtung von Tabes dorsalis cervicalis vor, bei welcher Lenden- und unterstes Brustmark in keiner Weise betheiligt waren, und bei welcher man trotzdem während des Lebens den Patellarsehnenreflex vermisst hatte. Wie konnte man sich unter solchen Umständen das Fehlen des Patellarsehnenreflexes erklären? Ich befürchte, dass man auf Vermuthungen angewiesen geblieben wäre, wenn nicht die histologische Untersuchung der Cruralnerven einen sehr befriedigenden Aufschluss gebracht hätte.

Die Untersuchung der Cruralnerven ergab nehmlich, dass es sich in denselben um eine sehr ausgebreitete Neuritis handelte. Untersuchte man Querschnitte der Cruralnerven, welche nach Weigert'scher Methode gefärbt waren, so sprang sofort die ausserordentlich sparsame Zahl markhaltiger Nervenfasern in's Auge (vergl. Fig. 5). Die zahlreichsten und dicksten markhaltigen Fasern fanden sich gruppenweise dicht unter dem Perineurium, während im Inneren des Querschnittes vorwiegend nur dünne Nervenfasern und auch diese nur sehr spärlich vorhanden waren. Hatte man Nervenquerschnitte zunächst dem Weigert'schen Verfahren und dann einer Behandlung mit Boraxcarmin unterzogen, so erhielt man ganz besonders instructive Bilder. An jenen Stellen nehmlich, welche ohne Carminfärbung frei von markhaltigen Nervenfasern erschienen, zeigten sich Anhäufungen von lebhaft roth tingirten Kernen (vergl. Fig. 6). Bei stärkerer Vergrösserung gelang es ohne besondere Mühe zu entscheiden, dass die Kerne theils innerhalb von Schwann'schen Scheiden, theils zwischen den Nervenfasern lagen; die Hauptzahl aber kam in den Nervenscheiden zu liegen (vergl. Fig. 7). Man hatte es

selbstverständlich nicht versäumt, Zupfpräparate herzustellen, und auch an diesen ergab sich, dass die Mehrzahl der Nervenfasern degenerirt und markfrei, dabei aber gleichzeitig ungewöhnlich reich an Kernen war. Hervorzuheben ist noch, dass an den Blutgefässen innerhalb der einzelnen Nervenfaserbündel vielfach eine enorme Verdickung der Gefässwand auffiel. Dieselbe betraf namentlich die Intima, und es war dadurch stellenweise zur Obliteration von Hauptgefässen gekommen. Wir haben bereits in einer vorausgegangenen Abhandlung auf derartige Veränderungen hingewiesen und ihre wahrscheinliche ätiologische Bedeutung gegenüber dem neuritischen Prozesse betont[1]).

Fassen wir das Ergebniss der vorausgehenden Untersuchung zusammen, so hat sich herausgestellt, dass bei der Tabes dorsalis cervicalis der Patellarsehnenreflex auch dann fehlen kann, wenn an dem Rückenmarksprozess der untere Brusttheil und das Lendenmark nicht betheiligt sind, dass man aber in solchen Fällen die Unterbrechung der Reflexbahn nicht im Rückenmark, sondern in den peripherischen Nerven zu suchen hat. Meines Wissens erbringt unsere Beobachtung zum allerersten Male den Beweis, dass bei der Tabes dorsalis einer Neuritis peripherischer Nerven eine weit grössere Bedeutung zukommen kann, als man sie ihr bisher hat zugestehen wollen.

Auf die Beziehungen zwischen Tabes dorsalis und Neuritis peripherischer Nerven ist zwar in den letzten Jahren mehrfach Rücksicht genommen worden, aber dass diese Neuritis an dem Verschwinden des Patellarsehnenreflexes betheiligt sein könnte, ist von manchen Seiten direct in Abrede gestellt worden. Bei Gelegenheit einer Demonstration von Tabes dorsalis cervicalis durch Martius[2]) ist von Leyden der Möglichkeit gedacht worden, dass bei der genannten Rückenmarkskrankheit der Patellarsehnenreflex in Folge von Neuritis fehlen könnte. Es handelte sich dabei freilich nur um eine theoretische Annahme. Oppenheim, welcher sich mit Siemerling eingehend mit den Veränderungen peripherischer Nerven bei der Tabes dorsalis beschäftigt hat, glaubte diese Vermuthung zurückweisen zu müssen.

[1]) H. Eichhorst, Beiträge zur Pathologie der Nerven und Muskeln. Erster Beitrag. Ueber Bleilähmung. Dieses Archiv 1890. Bd. 120.

[2]) Martius, a. a. O.

Unsere Beobachtung dagegen erbringt zum ersten Male den Beweis, dass Leyden durchaus auf dem richtigen Wege gewesen ist. Es kommt mir selbstverständlich nicht in den Sinn, etwa behaupten zu wollen, dass man überhaupt für das Verschwinden des Patellarsehnenreflexes bei Tabes dorsalis die Ursachen nicht im Rückenmark, sondern in den peripherischen Nerven zu suchen habe, dagegen spricht schon, dass in typischen Fällen der Patellarsehnenreflex in den allerfrühsten Stadien der Krankheit schwindet, während sich neuritische Veränderungen erst in späterer Zeit auszubilden pflegen, was ich beweisen. wollte und womit ich diese Abhandlung schliesse, war das, dass es seltene Fälle von Tabes dorsalis giebt, in welchen die Wurzeleintrittszone (Westphal'sche Stelle) auf dem Uebergangstheil vom Brust- zum Lendenmark unberührt ist und demnach der Patellarsehnenreflex fehlt, und dass in solchen Fällen der Reflexbogen, d. h. die Bahn von den peripherischen Endigungen sensibeler Nerven, durch die hinteren Rückenmarkswurzeln zu den hinteren, dann zu den vorderen Rückenmarkshörnern, dann zu den vorderen Rückenmarkswurzeln, zu den motorischen Nerven bis zu den Muskeln, nicht im Rückenmark, sondern in den peripherischen Nerven durch eine hinzugetretene Neuritis eine Unterbrechung erfahren hat.

## Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Querschnitt des Rückenmarkes aus dem mittleren Brusttheil. Natürl. Grösse. Behandlung mit Weigert'scher Kupfersulfatlösung.

Fig. 2. Dasselbe aus dem Uebergangstheil zwischen Brust- und Lendenmark.

Fig. 3. Querschnitt des Rückenmarkes aus dem mittleren Brusttheil. Weigert'sche Färbung. Vergrösserung 20fach.

Fig. 4. Querschnitt des Rückenmarkes aus dem Uebergangstheil vom Brust- zum Lendenmark. Weigert'sche Färbung. Vergrösserung 20fach.

Fig. 5. Querschnitt eines Astes des Cruralnerven. Weigert'sche Färbung. Vergrösserung 90fach.

Fig. 6. Dasselbe bei Behandlung nach Weigert und Färbung mit Boraxcarmin.

Fig. 7. Dasselbe bei 275facher Vergrösserung.

# III.

# Zur Lehre des Morbus Addisonii.

Aus der medic. Universitätsklinik des Herrn Prof. Eichhorst in Zürich.

Von Dr. J. Leva,
I. Assistenzarzt der medicinischen Klinik.

---

Die Casuistik des Morbus Addisonii, der schon lange nicht mehr blos ein Gegenstand englischer Autoren, sondern auch bei uns auf dem Festland durch sehr zahlreiche Beobachtungen genau beschrieben und bekannt ist, zu entwirren, ist eine nicht besonders dankbare Arbeit. Auch mit Zuhülfenahme der zu verschiedenen Zeiten unternommenen mehr oder weniger vollständigen Zusammenstellungen der einzelnen Fälle (Greenhow, Averbeck, Lewin) lässt sich nur schwer über alle Erscheinungen der sehr interessanten Krankheit ein genaues Bild gewinnen. Es sei ferne von uns, in den folgenden Blättern einen Versuch darin wagen zu wollen; wir haben aber andererseits auch nicht blos die Absicht durch eine weitere Arbeit die schon übergrosse Casuistik mit noch mehr Fällen zu bereichern, sondern verfolgen von vornherein noch einen bestimmten Zweck, der uns bei Betrachtung der Literatur und Vergleichung derselben mit unseren Fällen sich naturgemäss darbot. Es schien uns einmal, dass das Verhalten der Conjunctiven bei der Addison'schen Krankheit noch durchaus nicht sicher festgestellt sei, dann, dass, obwohl schon andere Autoren (Frank, Jacquet u. A.) auf die Nothwendigkeit genauer Harnuntersuchungen beim Morbus Addisonii hingewiesen, diesem Gegenstand noch sehr wenig Beachtung geschenkt worden sei, und dass solche chemische Harnanalysen, wie sie bei vielen anderen constitutionellen Krankheiten vorliegen, hier noch gar nicht in wünschenswerther Weise unternommen worden sind. Auf der Züricher Klinik wurde von Herrn Professor Eichhorst auf diese zwei Punkte besonders Gewicht gelegt und es fanden sich dabei, wie wir sehen werden, ganz beachtenswerthe Verhältnisse.

Seit dem Jahre 1884 wurden daselbst 6 sichere Fälle von Morbus Addisonii beobachtet, ferner gehören noch 2 Patienten hierher, die während des Lebens keine Zeichen von Morbus Addisonii darboten, bei deren Section aber die Nebennieren durch Tumoren verändert waren, sowie ein sehr eigenthümlicher Fall, der alle Symptome eines Morbus Addisonii zeigte, wo es sich aber, wie die Autopsie bewies, um eine Lebercirrhose handelte. An Hand dieses nicht unansehnlichen Materials, das uns in vielen Punkten manches sehr Interessante bietet, beginne ich mit Wiedergabe der einzelnen Krankengeschichten.

### I. Fall.

Wenzler, Cecilia, 42jährige Köchin von Zürich, in das Kantonsspital zu Zürich aufgenommen am 18. September 1883.

Anamnese: Pat. stammt aus vollständig gesunder Familie und war selber, abgesehen von unbedeutenden Unpässlichkeiten stets ganz gesund. Ende April 1883 begann die jetzt bestehende Affection: Es traten Schmerzen in der rechten Nierengegend auf, sowohl spontan, wie auf Druck, beim Sitzen besonders heftig werdend. Pat. verlor den Appetit, hatte immer Brechreiz; ungefähr 6 Wochen später musste sie fast alles, was sie ass und trank, wieder erbrechen; dann wurde ihr Zustand wieder erträglicher, das Erbrechen stellte sich, wie jetzt noch, weniger häufig ein. Daneben litt sie an Singultus, Schwindel, Herzklopfen und excessiver Müdigkeit. Schon beim Einsetzen dieser Beschwerden (Ende April) bemerkte sie zunächst im Gesicht und an den Händen eine schwarzbraune bis schwarze Verfärbung der Haut; bald fiel ihr auch eine fleckige Pigmentirung der Zunge auf. Ziemlich rasch verbreitete sich die Verfärbung mehr oder weniger stark auf den ganzen Körper. Seit Beginn der Krankheit magerte Pat. sichtlich ab; früher sehr corpulent, hat sie jetzt einen guten Theil ihres Panniculus eingebüsst. Fieber hatte sie nie; dagegen bestand fortwährend starke Obstipation und lange Zeit war der Harn trüb. Eine Ursache für ihre Krankheit weiss Pat. nicht anzugeben. Pat. war immer etwas unregelmässig menstruirt, die Menses — jetzt noch vorhanden — sind gewöhnlich von 2tägiger Dauer, copiös und oft schmerzhaft. Mit 27 Jahren gebar sie ein Kind, das noch lebt und gesund ist.

Bei ihrer Aufnahme erhob man folgenden

Status praesens: Kräftig gebaute Frau von schlaffer Musculatur, ziemlich dickem, aber schlaffem Fettpolster. Gesichtshaut im Ganzen braun, an der Stirne — besonders an den Stirnhöckern — stark braune Färbung, ebenso an den unteren Augenlidern und rings um den Mund an Ober- und Unterlippe. Auch an den Wangen stärkere braune Pigmentirung. Um Hals und Nacken auf der Höhe der Vertebra prominens eine ringförmige intensive braune Verfärbung der Haut. Die Pigmentirung ist von braungrauer bis schwarzer Farbe, nicht diffus, mehr fleckweise: an einzelnen Stellen finden

sich kleinste schwarzbraune Flecken vom Umfang eines Nadelstiches, stellenweise so dicht wie mit einem Pinsel gezeichnet.

Am Lippenroth verschiedene braune Flecken, Lippenschleimhaut sonst blass; Zahnfleisch nirgends pigmentirt; sehr schlechte und defecte Zähne. Starke Pigmentation an der Innenfläche beider Lippenwinkel, von hier aus zieht sich fast horizontal nach hinten ein braunscheckiger Fleck über der Mündung des Ductus Stenonianus hin. Die Zunge erscheint an den Rändern und an der Zungenwurzel schwarz gescheckt; die Spitze und die untere Seite der Zunge sind frei, ebenso harter und weicher Gaumen.

Auf Brust- und Bauchhaut ausser einer diffusen dunklen Hautfarbe keine Abnormitäten; auch sind die Mamillen dunkel, aber nicht sonderlich pigmentirt. Der Rücken im Ganzen von normaler Farbe, desgleichen die Oberarme. Die unteren Extremitäten und Unterarme von intensiver Kupferfarbe. Handrücken und Unterarme zeigen ausserdem stecknadelkopfgrosse, grauschwarz pigmentirte Flecken. Nägel ohne Veränderungen. Auf der dichtbehaarten Kopfhaut keine besonderen Verfärbungen wahrnehmbar. Haar braun, zart, festsitzend.

An den Conjunctivae sclerarum et palpebrarum keine Flecken. Retina blass, ohne Veränderungen.

Lungen und Herz bieten nichts Abnormes.

Druck auf das Abdomen überall empfindlich, namentlich in der Nierengegend; Leber schliesst mit dem Brustkorbrand ab, eine Milzvergrösserung ist nicht nachweisbar. Die Magengrenzen sind normal. Links von der Linea alba, ungefähr in Nabelhöhe, wo Druck sehr schmerzhaft ist, fühlt man in der Tiefe einen wallnussgrossen ovalen Tumor, der etwas von oben nach unten beweglich ist. Sonst am Abdomen nichts Besonderes nachweisbar.

Auf Nadelstich fliesst im Ganzen wenig Blut aus der Fingerkuppe. Das Blut fällt auf durch seine tief-dunkelrothe Beschaffenheit. Die rothen Blutkörperchen sind etwas hell, ab und zu kommen auffallend kleine vor, vereinzelt auch unregelmässige Formen. Sie zeigen sonst normale Geldrollenbildung. Die Zahl der farblosen Blutkörperchen ist sparsam; sie sind 2—3 mal grösser als die rothen, enthalten meistens 2 oder 3 grosse Kerne; vereinzelt trifft man auch ein verfettetes farbloses Blutkörperchen. Daneben findet man stellenweise Elementarkörnchen, wobei eine auffallende Verschiedenheit in dem Kaliber der einzelnen in ihnen enthaltenen Körnchen sich zeigt.

Urin von normaler Menge, normalem specifischem Gewicht, enthält kein Eiweiss, keinen Zucker, giebt bei der Jaffé'schen Probe ganz leichte Indicanfärbung. Stuhl verstopft; Pat. fiebert nicht.

Während der Beobachtung (Pat. wurde am 1. Februar 1884 entlassen) änderte sich der Zustand der Pat. nicht wesentlich; sie klagte gewöhnlich über Schmerzen in der linken Bauchgegend, vorübergehend auch im Rücken und Magen; ferner traten bei ihr zeitweise eigenthümliche vasomotorische Störungen in den Händen auf. Pat. klagte über Kriebeln und das Gefühl des Taubseins und der Erstarrung in den Fingerspitzen; die Finger waren dabei schwer beweglich und etwas schmerzhaft, und boten deutliche Blässe

und Cyanose dar. Bei ihrer Entlassung constatirte man doch eine leichte Besserung insofern als Pat. etwas frischer aussah. Die Pigmentirung war noch ganz die gleiche, nur die Nägel waren etwas weisser geworden.

Die Behandlung der Pat. war mehr symptomatisch, daneben verabreichte man ihr zeitweise Chinin und Eisen.

II. Fall[1]).

Neidhardt, Christoph, 49jähriger Fabrikarbeiter, wurde am 9. Juli 1885 auf die Klinik aufgenommen.

Anamnese: Ueber die Todesursache seiner Eltern weiss Pat. nichts anzugeben. Er selbst ist seit seinem 14. Lebensjahr in der Fremde und war früher Zimmermann, später jedoch Fabrikarbeiter in einer Baumwollspinnerei. Vor etwa 30 Jahren litt er an acutem Gelenkrheumatismus und schon seit Jahren öfter an Magenbeschwerden, bestehend in Druck- und Schmerzgefühl in der epigastrischen Gegend.

Seit dem letzten Winter will Pat. mehr und mehr von Kräften gekommen sein. Bezüglich seiner auffälligen Hautverfärbung drückt sich Pat. etwas unbestimmt aus. Seit etwa 3—4 Monaten sollen zuerst die Handrücken und dann die Geschlechtstheile brauner geworden sein. Ueber den Beginn der dunkleren Verfärbung im Gesicht kann der Kranke keine zuverlässigen Angaben machen.

Status praesens vom 10. Juli 1885. Grosser, kräftig gebauter Mann mit schlaffer Musculatur und fast gänzlich geschwundenem Fettpolster. Das Gesicht ist dunkel graubraun gefärbt mit besonderer Intensität in Jochbein- und Wangengegend. Die Pigmentirung ist nicht überall gleichmässig, sondern stellenweise dunkelfleckig. Derartige Pigmentflecken bemerkt man in der Gegend der Stirnhöcker und Schläfe. Die Ohrmuscheln sind von Verfärbung frei mit Ausnahme eines kleinen Fleckes auf dem rechten Ohrläppchen. Der behaarte Kopf ist ohne Veränderung. Lippen sowohl wie Conj. palpebr. äusserst blass. Der Lippensaum von Ober- und Unterlippe, sowie das äussere Lippenroth sind diffus und fleckförmig graubraun und grauschwarz pigmentirt. Die übrigen Partien des Gesichts werden durch starken Bartwuchs verdeckt.

Zahnfleisch unverändert. Auf der Wangenschleimhaut mehrere braune Flecken in der Höhe der hinteren oberen Backenzähne rechts. Zunge blass. Harter und weicher Gaumen unversehrt.

Die Skleren erscheinen zunächst blendend weiss. Bei genauerem Nachsehen jedoch findet man ungefähr 3 mm über der oberen Corneo-Skleralgrenze, etwas einwärts von der Medianlinie auf der Conjunctiva des rechten Bulbus einen über stecknadelkopfgrossen, rundlich-eckigen, graphitfarbenen Fleck in der Nähe eines feinen conjunctivalen Blutgefässes,

[1]) Dieser Fall ist seiner Zeit von Dr. Armin Huber in der Deutschen med. Wochenschr. 1885. No. 38 mitgetheilt worden.

und ausserdem bestehen beiderseits an der unteren Corneo-Skleralgrenze mehrere feine Kleckse, welche Spritzflecken mit chinesischer Tusche nicht unähnlich sehen. Dass diese Veränderungen der Conjunctiva sclerarum angehören, lässt sich daraus erkennen, dass sie sich beim Verschieben der Conjunctivalmembran mitbewegen.

Starke Pigmentirung im Nacken bis in die Höhe des Hemdenkragens. Von da an dasselbe schmutzige Gelbbraun, das den ganzen Stamm überdeckt, bei etwas dunklerer Verfärbung der Abdominaldecken.

Die Achselhöhle zeigt tiefe Sepiafarbe. Die Oberarme besitzen ungefähr den Farbenton des Stammes. Die Unterarme etwas dunkler; besonders intensiv bronzefarben aber sind die Handrücken, die mit den vollständig pigmentlosen weissen Handtellern und den pigmentfreien Fingernägeln sehr lebhaft contrastiren. Die stärkste Pigmentirung am ganzen Körper zeigen Penis und Scrotum; denn hier ist der Farbenton ausgesprochen braunschwarz. Die Beine ungefähr von Brust-Bauchnuance; Kniebeugen und obere Wadentheile dunkler, ebenso Fussrücken. Auf dem rechten Dorsum pedis eine 4 cm lange ganz weisse Narbe von ebenso weissen vernarbten Nadelstichpunkten seitlich eingerahmt. (Alte Verletzung mit Hautnaht.)

Der Lungenbefund ergiebt percutorisch keine Abnormitäten. Dagegen ist über der rechten Spitze vorn rauhes vesiculäres Athmen mit sparsamen feuchten hellen, nicht deutlich klingenden Rasselgeräuschen hörbar. Hinten beiderseits knackende Rhonchi sicci. Weder Husten noch Auswurf. Am Herzen nichts Abnormes, ebensowenig an den Abdominalorganen. Druck in der Nierengegend rechts wie links nicht schmerzempfindlich.

Bei der Untersuchung des Blutes zeigen die rothen Blutkörperchen keine Gestaltveränderungen und bilden zahlreiche Säulenformen.

Der Harn ist hellgelb, eiweissfrei und enthält nur sehr geringe Mengen von Indican (Jaffé'sche Indicanprobe). Die Tagesmenge des Urins beträgt etwa 1600 ccm; das spec. Gewicht 1010. Die Athmung ist ruhig, vorwiegend abdominal, der Puls regelmässig, nicht frequent (72). Pat. ist fieberfrei. Seine subjectiven Beschwerden beziehen sich auf Schmerz in der Magengegend, auf Uebligkeit, gestörten Appetit, Obstipation, Schlaflosigkeit, allgemeine Müdigkeit und Arbeitsunlust. An zwei auf einander folgenden Tagen wurde durch den damaligen chemischen Assistenten der Klinik, Herrn Dr. Gousiorowski, eine genaue chemische Analyse des Harns ausgeführt.

Die genauen Daten sind folgende:

| | Harnmenge | Harnstoff | | Harnsäure | | Fettsäuren | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | in pCt. | Total | in pCt. | Total | flüchtige | nicht flüchtige |
| 20. Juli | 1300 ccm | 1,72 | 22,368 g | 0,01808 | 0,1404 g | 0,012 pCt. | 0,041 pCt. |
| | | | | | | 0,053 pCt.<br>0,689 g Total. | |
| 21. Juli | 1300 ccm | 2,12 | 27,56 g | 0,0303 | 0,3939 g | 0,015 pCt. | 0,050 pCt. |
| | | | | | | 0,065 pCt.<br>0,845 g Total. | |

Die Ordination bestand in Eisen und Arsen neben leichter kräftigender Kost. Der Kranke erholte sich ungewöhnlich schnell und verlangte schon am 23. Juli den Austritt aus dem Krankenhaus.

### III. Fall.

Weber Jacob, 50jähriger Taglöhner, Hadlikon, aufgenommen am 26. August 1885.

Anamnese. Beide Eltern des Pat. erreichten ein ziemlich hohes Alter und starben an der „Wassersucht". 6 Geschwister des Pat. leben und sind gesund, 2 starben im Alter von 60 bezw. 50 Jahren an Pat. nicht bekannten Krankheiten. Pat. litt anno 1870 an einer heftigen Kehlkopfentzündung, musste sich 2 Jahre später einige geschwollene Lymphdrüsen an der linken seitlichen Halsgegend exstirpiren und im Jahre 1880 einen Abscess der Bauchhaut incidiren lassen, sonst war er immer gesund. Die jetzige Krankheit begann im Juni 1885 mit etwas unbestimmten Symptomen. Pat. hatte häufig Kopfschmerzen, dabei Appetitmangel und Stuhlverstopfung, bisweilen Erbrechen; dann gesellten sich Schmerzen im Rücken, in der linken Schultergegend, im Bauche und in der Magengegend hinzu; auch fühlte Pat. eine allgemeine Schwäche, die sich so steigerte, dass er ab und zu heftiges Zittern in den Beinen hatte.

Im August 1885 trat zwei Mal Blutbrechen auf; zu dieser Zeit fiel der Umgebung des Pat. und ihm selbst auf, dass die Haut anfing eine dunklere Farbe anzunehmen, die man für eine icterische hielt: Die Braunfärbung trat zuerst an der Stirn, dann am Gesicht, später am Hals und an den Vorderarmen, zuletzt an Brust und Bauch auf. Pat. hatte als Taglöhner viele schwere Arbeit zu verrichten; seine Ernährung, sowie seine Wohnungsverhältnisse sollen relativ gut gewesen sein. Deprimirende psychische Einflüsse wirkten auf den Pat. nicht ein; auch kann er kein Trauma für seine Krankheit verantwortlich machen.

Bei seiner Aufnahme erhob man folgenden

Status praesens. Pat. ist ein kleiner, kräftig gebauter Mensch; Gesichtsfarbe hellbraungelb, am intensivsten an den Wangen, in der Jochbeingegend und an den Schläfen. Die oberen Stirnpartien sind von Pigmentirung frei, ebenso die Nasen-Augenwinkel. Die vordere Ohrgegend, sowie die Ohren selbst zeigen ziemlich intensive Verfärbung und lassen nur strichweise, dem Verlauf der Hautspalten entsprechende helle Streifen frei. Wenig pigmentirt ist die Nasenspitze und die Gegend der Naso-Labialfalten. Die Haut hinter den Ohren auffallend hell gegenüber der Umgebung. Der Nacken ist in seiner ganzen Ausdehnung bis in Kragenhöhe von tiefgelbbrauner Farbe. An der linken Halsseite mehrere stark pigmentirte (von eröffneten Abscessen herrührende) Narben. Die behaarte Kopfhaut erscheint nicht verändert, mit Ausnahme einer ungefähr 3 cm langen linearen Narbe, die 6 cm über dem linken Ohre von vorn nach hinten verläuft und eine intensive braungelbe Verfärbung zeigt.

Die Unterlippe weist einen 5 mm breiten intensiven Pigmentsaum auf,

die Oberlippe nur eine leichte Andeutung davon. Die Zunge ist blass, feucht, rein; an der Mundschleimhaut keine Veränderungen zu constatiren.

Die Conjunctiva sclerarum rechterseits fällt sofort auf durch mehrere theils nach aussen vom Limbus corneae, theils 6—8 mm einwärts von der inneren Corneo-Skleralgrenze gelegene sepiafarbene Flecken. Die Conjunctiva palpebrarum zeigt keine Veränderungen. Am linken Auge findet sich an der Conjunctivalfalte am Cantus internus ein brauner 1 mm grosser pigmentirter Fleck. Genannte Pigmentirungen sind deutlich mit der Bindehaut über den Skleren verschieblich.

Die Haut des Stammes zeigt im Ganzen keine auffallende Pigmentirung, dagegen ist dieselbe stellenweise und in geringer Ausdehnung, bald in Form von unregelmässigen Streifen, bald von grösseren und kleineren Klecksen vielfach braun verfärbt. Ein besonders intensiver 4 cm langer und 1,5 cm breiter Fleck findet sich rechts vorn über der 3. Rippe. Mammillen und Warzenhöfe stark pigmentirt. Auf dem Bauch in der Medianlinie 1,5 cm unter dem Nabel beginnend, findet sich eine 6 cm lange und 4 cm breite strahlige Narbe von brauner Farbe. Von dieser nach links abzweigend eine lineäre ebenfalls pigmentirte Narbe von 4 cm Länge. Beide Achselhöhlen zeigen im Ganzen eine nur wenig intensivere Hautfarbe als Thorax und Bauch, nur verlaufen quer durch dieselben 2 intensive braune ziemlich schmale Pigmentstreifen. Der rechte Oberarm zeigt eine fleckige dunklere Färbung, der linke dieselbe in etwas geringerem Grade. Vorderarme beiderseits von tiefer Sepiafarbe, die Volae manus dagegen ganz hell. Fingernägel fast blendend weiss.

Die Haut über dem Penis braunschwarz, diejenige am Scrotum ebenfalls stark dunkel; die Glans penis zeigt mehrere stecknadelkopf- bis erbsengrosse Pigmentflecken. Die Beine nicht auffällig pigmentirt, nur auf dem rechten Fuss eine 5 Francsstück grosse, braunschwarze Stelle. In der Gegend der Analfalten beiderseits mehrere tiefbraune Flecken von gleicher Grösse.

Die inneren Organe des Pat. sind vollkommen in Ordnung. Nirgends am Abdomen Druckschmerz. Pat. fiebert nicht. Urin von normaler Menge, meistens 1200—1500 ccm pro die; spec. Gew. durchschnittlich 1013, nur ganz leicht getrübt, Farbe Vogel III, enthält kein Eiweiss, keinen Zucker. Die Indicanprobe fällt immer negativ aus. Auf Fettsäuren geprüft, konnten trotz des sorgfältigsten Operirens vom chemischen Assistenten Dr. Gousiorowski nur spurweise Fettsäuren nachgewiesen werden, so dass eine quantitative Bestimmung derselben unmöglich war.

Die ophthalmoskopische Untersuchung ergiebt nichts Abnormes.

Pat. klagt über Kopfschmerzen, Engbrüstigkeit, allgemeine Ermattung, über häufiges Erbrechen und gestörten Appetit.

Von Zeit zu Zeit bekommt Pat., was auf der Abtheilung constatirt werden konnte, Anfälle von starker Athemnoth und Beengung und klagt über heftiges Herzklopfen und über Schmerzen auf der Brust.

Nachdem die Beschwerden des Pat. bei ganz indifferenter Behandlung

zum grössten Theil nachgelassen, ohne dass im objectiven Befund etwas Wesentliches sich geändert hätte, verlässt Pat. am 11. December 1885 das Krankenhaus. Nach ungefähr Jahresfrist (3. December 1886) lässt sich Pat. von Neuem auf die Abtheilung aufnehmen.

In der Pigmentirung des Körpers ist kein wesentlicher Unterschied zu constatiren. Doch fühlt man in der rechten unteren Bauchgegend etwa in Nabelhöhe eine undeutliche druckempfindliche Resistenz in der Tiefe. Die rechte Nierengegend ist ebenfalls druckempfindlich. Der linke Hode erscheint etwas grösser als der rechte; der Nebenhode ist unverändert.

Pat. ist sehr stupid, daneben unpassend verschmitzt und verstösst sich mehrmals gegen die Krankenhausdisciplin, weshalb er entlassen werden muss (24. Januar 1887). Sein Allgemeinbefinden war in der letzten Zeit ein ganz gutes.

### IV. Fall.

Emilie Engeler, 25jährige Hausfrau aus Enge, trat am 2. März 1888 in das Spital ein.

Pat. wurde in sehr collabirtem und stark benommenem Zustand aufgenommen; anamnestische Angaben konnten keine erhoben werden, auch die Untersuchung wurde in Rücksicht auf das Befinden der Pat. nicht so genau vorgenommen, wie es wissenschaftlich wünschenswerth gewesen wäre.

Der notirte Status praesens enthält ungefähr Folgendes: Mittelgrosse, gracil gebaute Person mit sehr atrophischer Musculatur und geringem Panniculus. Die Haut im Ganzen auffallend braun gefärbt. Lippen und Conjunctiven sehr blass. Am linken Bulbus die Cornea in toto getrübt, die Pericornealgefässe stark gefüllt; der rechte Bulbus frei beweglich, steht häufig, abwechselnd mit dem linken, stark nach innen gedreht (Strabismus convergens alternans). Pupillen eng, auf Licht gut reagirend. Rechte Cornea klar. Zunge trocken, ohne Belag, Rachenorgane intact; Respiration ruhig. Puls sehr klein, nicht deutlich zählbar. Thorax schwächlich gebaut, Percussionsschall vorn beiderseits annähernd gleich, nicht besonders laut; Athmungsgeräusch in den oberen Partien ziemlich leise, in den unteren etwas stärker vesiculär, ohne Rasselgeräusche. Pat. wird nicht aufgerichtet. Am Herzen normale Grenzen, Herztöne leise aber rein, stark beschleunigt (140). Abdomen eingezogen, nicht druckempfindlich, lässt nirgends etwas Abnormes durchfühlen. Abdominalorgane bieten nichts Besonderes. Keine Oedeme. Keine Nackensteifigkeit. Harn sparsam, leicht getrübt, von hohem specifischem Gewicht, ohne Eiweiss und Zucker. Hauttemperatur 38,3°.

Pat. bricht während der Untersuchung ziemlich reichliche Mengen einer dunklen Flüssigkeit von kaffeesatzähnlichem Charakter. Sensorium stark benommen, Pat. reagirt sehr wenig; auf lautes Anrufen antwortet sie hie und da mit tonloser, flüsternder Stimme. Pat. nimmt nichts zu sich.

Am folgenden Morgen wurde Pat. viel stärker benommen, reagirte gar nicht mehr auf Hautreize. Die Pupillen zeigten noch Lichtreaction, waren sehr eng; die Extremitäten, vorwiegend die unteren, wurden zeitweise voll-

ständig gestreckt; in der Wirbelsäule keine Streckkrämpfe. Nach mehreren Stunden kehrte das Bewusstsein wieder langsam zurück; Pat. erbrach dann noch einmal, collabirte aber bald und machte Exitus lethalis.

Bei der Section fand man im Hirn ausser Blutreichthum nichts Besonderes; in beiden Lungenspitzen einige derbe Knoten und schiefrige Induration. Bronchialdrüsen theils verkäst, theils verkalkt und melanotisch. Das Herz von braunatrophischer Beschaffenheit. Die linke Nebenniere stark vergrössert, 7 cm lang, 4 cm breit, von zahlreichen derben, gelben Heerden durchsetzt, die an der Basis durch das Peritonäum durchscheinen. Die rechte Nebenniere etwas kleiner, sehr derb; auf dem Schnitte zeigt sie ein weisses, durchscheinendes Gewebe von käsigen Heerden und Zügen durchsetzt.

Die Milz etwas vergrössert, mit einigen miliaren Knötchen; auch in den Nieren einzelne stecknadelkopfgrosse, gelbe Heerde; die Darmserosa verdickt, stark injicirt und von Knötchen durchsetzt. Auch im Magen scheinen durch die Schleimhaut weissliche und gelbe Knötchen in deutlicher Menge durch. Auf dem rechten Leberlappen ein linsengrosses, käsiges Knötchen.

Die Hautverfärbungen sind im Sectionsprotocoll leider gar nicht angegeben.

### V. Fall.

Widmer, Jacob, 35jähriger Schreiner, Wädensweil, aufgenommen 15. April 1889.

Anamnese. Die Angaben des Pat. scheinen sehr unzuverlässig zu sein und sich zum Theil direct zu widersprechen. Der Vater starb an Wassersucht, die Mutter an einer Magenkrankheit im Alter von 61 Jahren. Ein Bruder starb an Nervenfieber, 4 Geschwister leben und sind gesund, ein Bruder ist geisteskrank, ein anderer soll seit 6—7 Jahren ebenfalls eine auffallend braune Verfärbung der Haut zeigen. Von Tuberculose ist in der Familie nichts nachzuweisen.

Im Alter von 7 Jahren machte Pat. den Typhus durch, litt dann nachher an einer Phlegmone des linken Vorderarms, sonst habe ihm nie etwas Ernstliches gefehlt. Die Bronzefärbung der Haut soll sich schon vor etwa 8 Jahren gebildet haben und zwar habe sie allmählich im Lauf eines halben Jahres ihren jetzigen Grad erreicht. Die Haare, die früher hellbraun gewesen seien, wurden während jener Zeit schwarz, wie sie jetzt sind. Gleichzeitig hatte Pat. Schmerzen in den Gelenken, so dass er kaum stehen konnte; wie diese langsam nachliessen, blieb dem Pat. noch eine Schwäche in den Beinen zurück, sowie das Gefühl der schnellen Ermüdung nach jeder, auch der leichtesten Arbeit.

Warum Pat. jetzt das Krankenhaus aufsucht, sind seit etwa 2 Monaten eingetretene Beschwerden bei der Defäcation, die sich in starken Schmerzen und im Vortreten einer Geschwulst aus dem After äussern sollen.

Status praesens. Kleiner Pat. mit entsprechendem Knochenbau, ziemlich gut entwickelter, etwas schlaffer Musculatur, geringem Panniculus adiposus. Haut normal temperirt, trocken, fällt auf durch ein intensiv

bronzefarbenes Colorit im Bereich des Gesichtes, Halses, des Penis und Scrotums, während der Stamm und die Extremitäten zwar eine auffällig bräunliche Farbe, aber nirgends Bronzeton erkennen lassen. Am dunkelsten pigmentirt sind die Handrücken, besonders die Streckseiten der Fingerphalangen, ferner die Axillen. Auf der Rückenhaut eine Reihe von stärker pigmentirten Flecken, bald rundlich, bald streifenförmig, am deutlichsten in der Interscapulargegend. Stärkere Pigmentirung der Analgegend; nichts von Hämorrhoiden daselbst. Ueber der Streckseite des Fussgelenkes eine Reihe von braunen Flecken, denen früher Excoriationen entsprochen haben mögen. Handteller und Fusssohlen eigentlich pigmentfrei. Nägel fast blendend weiss. Glans penis stärker pigmentirt, besonders die Gegend um das Frenulum. Penis und Scrotum eigentlich braunschwarz, ebenso die Warzenhöfe. Die Beugeseiten der Extremitäten heller wie die Streckseiten. Die Haut der Stirn, des Gesichtes und Halses lässt bei genauerem Nachsehen eine Reihe stärker pigmentirter Flecken und Streifen in unregelmässiger Anordnung erkennen.

Auf der Conjunctiva palpebrae inferiores sin. findet sich ein etwa ½ cm langer und 2 mm breiter, ovaler, sepiafarbener Pigmentfleck. Auf der Conjunctiva sclerarum des rechten Bulbus nahe dem äusseren Cornealrand ein über hirsekorngrosser, schmutzig bräunlicher, etwas undeutlich circumscripter Fleck.

Linke Pupille etwas weiter wie die rechte. Beide reagiren auf Licht sowohl, wie accomodativ. Lippen leicht cyanotisch; der äussere Lippensaum zeigt eine starke Pigmentirung und einzelne bräunlich-bläuliche Kleckse. Die Lippenschleimhaut zeigt ebenfalls eine grosse Menge kleinerer bräunlicher Pigmentflecken. Starke Pigmentirung des Zahnfleischrandes, besonders über den Schneidezähnen oben, aber auch sonst über jedem Zahn ein kleinerer oder grösserer Flecken. Wangenschleimhaut vollgespickt von Pigmentklecksen, besonders in der Nähe der Mundwinkel. Zunge an den Rändern und am Rücken von Pigment frei, nur auf der linken unteren Seite ein

| Datum. | Tägliche Harnmenge in ccm. | Harnfarbe. | Reaction. | Spec. Gew. | Harnstoff. | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | pCt. | Total. |
| 26. April | 1100 | Vogel 3 | sauer | 1015 | 1,89 | 20,79 |
| 27. - | 1800 | Vogel 3 | sauer | 1010 | 1,11 | 19,98 |
| 28. - | 1400 | Vogel 3 | sauer | 1014 | 1,08 | 15,12 |
| 29. - | 1200 | Vogel 3 | sauer | 1014 | 1,03 | 12,36 |
| 30. - | 1900 | Vogel 3 | sauer | 1011 | 1,62 | 26,78 |
| 1. Mai | 1400 | Vogel 2 | sauer | 1009 | 1,40 | 19,60 |

erbsengrosser brauner Fleck. Der harte Gaumen zeigt eine Menge feinster schwarzgrauer Spritzerchen, ebenso das Velum. Barthaare spärlich, vollkommen schwarz. Kopfhaar reichlich, auffallend pechschwarz.

Pat. macht einen äusserst stupiden Eindruck. Sprache auffällig schwerfällig, lallend, langsam. Die Brust- und Abdominalorgane bieten nichts Besonderes dar mit Ausnahme der Milz. Die Milzdämpfung beginnt in der Diagonalstellung an der VI. Rippe, geht ½—1 cm über den Brustkorbrand hinaus. Auch palpatorisch in der Milzgegend ein ziemlich harter, respiratorisch verschieblicher Körper zu fühlen.

Starker Druck in der linken Nierengegend verursacht dem Pat. etwas Schmerz, in der rechten giebt Pat. keine Schmerzhaftigkeit an.

Patellarsehnenreflexe vorhanden; sensible Störungen, soweit die Untersuchung wegen des Stupor des Pat. möglich ist, nicht nachweisbar.

Schlaf des Pat. etwas unruhig; Allgemeinbefinden sonst gut. Kein Fieber, Pat. ist obstipirt.

Am Augenhintergrund ophthalmoskopisch nichts Auffallendes. Chorioidalpigment nicht abnorm reichlich, sonst keine Pigmentflecken zu sehen.

Im ganzen Kehlkopfgebiet keine abnormen Pigmentationen. Der Hämoglobingehalt des Blutes beträgt 75 pCt. (mit dem Fleischl'schen Apparat bestimmt); mit dem Zeiss'schen Blutkörperchenzähler wurden 4560000 rothe Blutkörperchen im Cubikmillimeter gefunden. Das Blut erscheint auffällig dunkel, dicklich. Mikroskopisch fallen die rothen Blutkörperchen durch ihre intensive Färbung auf; sonst nichts Besonderes. Der Harn ist von normaler Menge, durchschnittlich 1500 ccm pro die, von normalem specifischem Gewicht (1012—1013), Farbe Vogel 3—4, klar, enthält kein Eiweiss, keinen Zucker, giebt keine Eisenchloridreaction. Der Indicangehalt ist nicht vermehrt.

Der Harn wurde an mehreren Tagen vom damaligen chemischen Assistenten der Klinik, Dr. Locher, genau chemisch untersucht und es fanden sich in tabellarischer Uebersicht zusammengestellt folgende Verhältnisse:

| Harnsäure. | | Chloride. | | Phosphate. | | Sulfate. | | Kreatinin. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| pCt. | Total. | pCt. | Total. | pCt. | Total. | pCt. | Total. | pCt. | Total. |
| 0,067 | 0,74 | 0,74 | 8,14 | 0,098 | 1,08 | 0,164 | 1,80 | 0,021 | 0,23 |
| 0,022 | 0,40 | 0,46 | 8,28 | 0,058 | 1,04 | 0,059 | 1,06 | 0,012 | 0,22 |
| 0,013 | 0,18 | 0,49 | 6,86 | 0,07 | 0,68 | 0,11 | 1,54 | 0,011 | 0,15 |
| 0,032 | 0,38 | 0,517 | 6,20 | 0,058 | 0,70 | 0,127 | 1,57 | 0,009 | 0,11 |
| 0,016 | 0,30 | 0,488 | 9,27 | 0,053 | 1,01 | 0,080 | 1,52 | 0,007 | 0,13 |
| 0,012 | 0,17 | 0,437 | 5,82 | 0,050 | 0,70 | 0,061 | 0,85 | — | — |

Von flüchtigen Fettsäuren liessen sich mit Bestimmtheit nachweisen: Essigsäure und Ameisensäure (Methode Vogel-Neubauer); ferner wurden noch gefunden: Hippursäure und Taurocholsäure (als Bleisalz nach Hoppe-Seyler). Eine quantitative Bestimmung unterblieb wegen der grossen Zersetzlichkeit und der zu geringen Mengen dieser Substanzen.

Pat. verblieb etwa 6 Wochen auf der Abtheilung, wobei die braune Verfärbung entschieden zugenommen hatte, auch klagte Pat. hie und da über Stirnkopfschmerz und starke Müdigkeit in den Beinen. Das Körpergewicht des Pat. freilich war von 55,600 kg auf 62,500 kg gestiegen.

Da Pat. sich disciplinarisch nicht recht fügen wollte, musste er entlassen werden. Die Behandlung war theils indifferent, theils gegen die Stuhlverstopfung (Calomel mit Tuber. Jalappae) gerichtet gewesen.

### VI. Fall.

Meier, Carl, 21jähriger Schneider von Wiedikon, aufgenommen am 13. März 1890.

Anamnese. Pat. hat in seiner Jugend an geschwollenen Lymphdrüsen gelitten, die von selbst aufbrachen und vernarbten. Später machte er eine Lungen- und Brustfellentzündung durch, war sonst stets gesund. Vor 4 Wochen inficirte sich Pat. an Gonorrhoe, die nach 2 Wochen in Heilung übergegangen sei, als Schwellung und Schmerzhaftigkeit des rechten Hodens eintrat. Zugleich stellte sich eine schmerzhafte Schwellung der Gegend unterhalb des rechten Knies ein. Wegen dieser Affectionen wandte er sich an das Kantonsspital. Die Veränderung der Hautfarbe war Pat. vollständig unbekannt und er kann auch keine Angaben darüber machen.

Status praesens. 14. März 1890. Ziemlich kleiner, magerer Pat., der sofort auffällt durch seine gleichmässig stark gebräunte Gesichtsfarbe. An der linken Seite des Halses eine stark braun pigmentirte Narbe. Penis und Scrotum stark braun gefärbt. Auf der Lippenschleimhaut mehrere bräunliche Flecken, die sich nicht fortwischen lassen, ebenso an der Wangenschleimhaut beiderseits mehrere kirschkerngrosse braunschwarze Flecken.

Die Nägel erscheinen braun. Die Skleren und Conjunctiven sind leider nicht näher bezeichnet.

Die Brustorgane des Pat. normal. Percussion der Lebergegend sehr schmerzhaft, Leber nicht vergrössert. Druck in beiden Nierengegenden sehr empfindlich. Sonst an den Unterleibsorganen nichts Besonderes. Der linke Hoden und Nebenhoden normal, der rechte Nebenhode stark vergrössert und schmerzhaft. Ueber dem Caput tibiae dextrae eine hühnereigrosse, flache Erhabenheit, die sich teigig weich anfühlt, undeutlich fluctuirt und ziemlich druckempfindlich ist; keine Röthung der überliegenden Haut.

Harn von normaler Menge, normalem spec. Gewicht, ohne Eiweiss, ohne Zucker.

Pat. fieberte nicht, fühlte sich ganz wohl, als nach etwa 3 Wochen eine bedeutende Aenderung in seinem Zustand eintrat. Pat. fing am 10. April

1890 an zu fiebern, dünnflüssige, schwarze Massen zu erbrechen, wurde leicht benommen; der Puls war äusserst klein und beschleunigt, kaum zu fühlen, die Pupillen maximal eng, sehr träge reagirend; Harnretention.

11. April 1890. Die Benommenheit nahm zu; in dem durch den Katheter entleerten Harn kräftige Mengen Eiweiss. Am 12. April machte Pat. trotz kräftigster Excitantien Exitus durch Collaps.

Eine Blutuntersuchung 2 Tage ante mortem hatte 100 pCt. Hämoglobin und 5600000 rothe Blutkörperchen ergeben.

Section: Die Haut- und Schleimhautveränderungen wie im Status praesens. Hirn ziemlich blutreich, sonst ohne Veränderungen. Mediastinum und Pericard mit weissen Knötchen und Blutungen durchsetzt. Herz ohne wesentliche Veränderungen, ziemlich klein. Die rechte Pleura costalis und pulmonalis stark injicirt, dunkelröthlich, über und über besät mit grauweissen Knötchen von Hirsekorn- bis Erbsengrösse. Auch auf dem Zwerchfell, besonders rechts solche Knötchen.

Die Lungen lufthaltig; nur im rechten Unterlappen einige isolirte Knötchen.

Milz nicht vergrössert, fest, braunroth, zeigt einzelne miliare Knötchen.

Nieren- und Nebennierenvenen ziemlich stark mit dunklem, flüssigem Blut gefüllt. Linke Nebenniere stark vergrössert, fast vollkommen in eine käsige Masse umgewandelt (misst 6,2 cm in der Länge, 3,6 cm in der Breite, 2,0 cm in der Höhe, wiegt 53 g). Nur die der linken Niere dicht anliegende Substanz noch erhalten, sonst die ganze Substanz gleichmässig käsig mit einzelnen hämorrhagischen Stellen. Auch die rechte Nebenniere von gleicher Beschaffenheit (Maasse 5,0 cm, 3,5 cm, 2,6 cm., Gewicht 54 g). Nur in den untersten Partien etwas normales Parenchym stehen geblieben.

In der Wand der Vena cava, dicht unterhalb der Abgangsstelle der Nebennierenvenen einzelne gelbe Knötchen mit rothem Rande, die kaum über die Intima prominiren. Die Nebennierenvenen leicht erweitert, ihre Wand gelblich, mit Hämorrhagien durchsetzt.

Die Nieren bieten nichts Bemerkenswerthes.

Die Leber zeigt an der Glisson'schen Kapsel einige grauweisse Knötchen und Verdickungen, ist von normaler Grösse, fest, im interstitiellen Gewebe von vielen zum Theil confluirenden Flecken durchsetzt.

Im Darm geschwollene und zum Theil verkäste Follikel. Mesenterialdrüsen ebenfalls geschwollen, Bronchial- und Trachealdrüsen mit älteren tuberculösen Veränderungen. Der rechte Nebenhode in eine feste, an einer Stelle leicht fluctuirende käsige Masse umgewandelt.

Anatomische Diagnose: Morbus Addisonii, totale Verkäsung beider Nebennieren; käsige Heerde in den Nebennierenvenen; Miliartuberculose der Pleura, des Mediastinums; sehr spärliche Tuberkeln der Lunge; Milz- und Lebertuberculose; ältere und frischere Tuberculose der Bronchial- und Mesenterialdrüsen; verkäste Darmfollikel; Tuberculose des rechten Nebenhodens.

Was bieten uns nun diese Krankengeschichten Beachtenswerthes?

Wir haben unter den 6 Fällen, wenn wir das Geschlecht berücksichtigen, 4 Männer und 2 Frauen, was nicht gerade zufällig ist, da unser Krankenhaus Individuen beiderlei Geschlechter ohne Wahl und besondere Einschränkung aufnimmt und unsere Zahlen deshalb ganz wohl für die Häufigkeit einer Krankheit bei den verschiedenen Geschlechtern verwerthet werden können. Selbstverständlich fällt es uns nicht ein mit einer Statistik aus so kleinen Zahlen viel beweisen zu wollen (sie würde ja lauten: Männer erkranken in 66,6 pCt., Frauen in 33,3 pCt. der Fälle an Morbus Addisonii); wir wollen nur anführen, dass diese Verhältnisse sehr genau mit der Berechnung von Greenhow[1]) stimmen, der 65 pCt. Männer und 35 pCt. Frauen an Morbus Addisonii erkranken sah, ferner, dass auch Guttmann[2]) damit übereinstimmend angiebt, dass die Krankheit doppelt so häufig bei Männern als bei Frauen sei.

In Bezug auf das Lebensalter finden wir überall die Angabe, dass Morbus Addisonii am häufigsten im Alter von 15 bis 40 Jahren vorkomme, und dass er jenseits des 60. Lebensjahres bisher nicht beschrieben worden sei[3]). Etwas auffallend in unseren Fällen ist der Umstand, dass 3 derselben, also die Hälfte, in die Jahre zwischen 42 und 50 fallen, woraus wir allerdings noch keine Berechtigung ziehen können jenen auf grösseren Zahlen fussenden Berechnungen zu widersprechen.

Was die Lebensstellung anlangt, so sind unsere Fälle alle aus der arbeitenden Klasse, wie es eben das Spitalmaterial mit sich bringt. Dass jedoch das Handwerk, das bei jedem Patienten verzeichnet steht, nicht schlechthin auch auf die Beschäftigung desselben bezogen werden kann, geht daraus hervor, dass wir bei genauerem Nachfragen von den Civilstandsämtern erfahren konnten, dass einige Patienten die Arbeit sehr gemieden und die meiste Zeit herumvagabundirt hatten. Auch der Umstand, dass 2 Individuen (Fall III und V) disciplinarisch aus dem Krankenhause entlassen werden mussten, gewinnt in diesem

[1]) Greenhow, On Addison's disease. Brit. med. journ. 1866. No. 288, 289, citirt nach Centralbl. f. med. Wissensch. 1866. No. 36. S. 573.

[2]) Guttmann, Artikel Add. Krankh. in Eulenburg's Realencyclopädie d. ges. Heilkunde. Bd. I. 2. Aufl. S. 187.

[3]) Eichhorst, Spec. Pathol. u. Ther. IV. Aufl. Bd. II. S. 702.

Zusammenhang etwelche Bedeutung; doch kann man daraus nicht ohne Weiteres den Patienten den Vorwurf machen, dass sie arbeitsscheu und unfügsam seien, da diese Charaktereigenschaften zum Theil nur die nothwendige Folge der Krankheit selber sein mögen und gewissermaassen Symptome darstellen, woraus wir schliessen können, dass beim Morbus Addisonii Körper sowohl wie Psyche in Mitleidenschaft gezogen sind.

Die Aetiologie der Krankheit, die bis jetzt noch vollkommen dunkel ist, können wir durch unsere Fälle nicht im Mindesten aufhellen, da in keinem derselben eine annehmbare Ursache angegeben ist. In manchen Fällen (I, III, V) stellt der Morbus Addisonii eine primäre Erkrankung dar, da ausser den Nebennieren keine anderen Organe erkrankt gefunden wurden, in anderen Fällen erkranken jedoch die Nebennieren und tritt der Morbus Addisonii secundär auf, so in Fall II, wo die rechte Lungenspitze auf Tuberculose verdächtig ist, sowie in *Fall* IV, wo bei der Section eine sehr weit verbreitete Tuberculose fast aller Organe gefunden wurde, ferner in Fall VI, wo die Bronchialdrüsen die primär erkrankten Organe sein dürften.

Wollten wir uns eine Vorstellung bilden von der Häufigkeit des Morbus Addisonii, so können wir Folgendes in Betracht ziehen. Unter 10150 Kranken, die auf der medicinischen Abtheilung des Kantonspitals seit dem Jahre 1884 behandelt wurden, finden sich diese 6 Fälle von Morbus Addisonii, was also eine Häufigkeit von ungefähr 0,6 pro mille aller Erkrankten für den Morbus Addisonii ausmachen würde. — Ob diese Zahl ein richtiges Verhältniss wiedergiebt, ist schwer zu entscheiden, ganz gewagt wäre es aber, aus den amtlich registrirten Todesfällen an Morbus Addisonii die Häufigkeit der Krankheit für ein Land auszurechnen, wie dies für viele andere Krankheiten mit einer ziemlichen Genauigkeit geschehen kann, gewagt sage ich deshalb, weil sehr viele Fälle wohl nicht diagnosticirt, andere diagnosticirt, aber wegen Mangel der Section nicht bewiesen sind, wieder andere in den Bulletins einfach ignorirt sind, da die oft begleitenden Krankheiten (Lungenschwindsucht, Miliartuberculose u. s. w.) wichtiger erschienen, als der Morbus Addisonii. Um eine Parallele anzuführen, wollen wir erwähnen, dass Mer-

kel[1]) für das Nürnberger Krankenhaus eine Häufigkeit von 0,35 pro mille constatirte, was nicht zu sehr von unserer Zahl abweichen würde.

Ueber die Dauer des Morbus Addisonii hat in jüngster Zeit Schmalz[2]), der auch die Literatur genauer berücksichtigt, folgende Angaben gemacht. Von 88 Fällen, wo genauer Aufschluss über die Dauer der Krankheit erhalten werden konnte, starben 4 schon innerhalb der ersten 6 Wochen, 57 lebten einige Monate bis wenig mehr als ein Jahr, und nur 4 überlebten das Ende des dritten Jahres und starben nach 4, 5, 7 und 8 Jahren. Zu diesen letzteren fügt er einen eigenen Fall von 10jähriger Dauer der Krankheit hinzu. Wie verhalten sich nun unsere Fälle hierzu? In Fall IV ist anamnestisch nichts bekannt.

Sehr kurzen Verlauf, nur wenige Wochen, höchstens 1 bis 2 Monate, hatte der Morbus Addisonii in Fall VI, da Pat. bei seinem Spitaleintritt nichts von seiner Krankheit gemerkt hatte und nach 4 Wochen schon Exitus machte.

In den Fällen I und II konnte die Dauer nicht genau berechnet werden, da über den Exitus letalis der Pat. nichts ermittelt werden konnte, jedenfalls beträgt sie (bis zum Spitalaustritt) mehrere Monate, fällt also wahrscheinlich mit den weitaus häufigsten Fällen von Schmalz zusammen.

In Fall V konnte vom Civilstandsamt erfahren werden, dass Pat. am 4. Juli 1889, also 4 Wochen nach Spitalaustritt gestorben sei; sind nun die Angaben des Pat. richtig, dass die Krankheit 8 Jahre vor seinem Eintritt in das Krankenhaus begonnen habe, so hätten wir hier einen sehr seltenen Fall von 8jähriger Dauer des Morbus Addisonii.

In Fall III besteht die Krankheit mindestens seit August 1885, wo sie auf der Klinik constatirt worden ist. Dieselbe konnte dann im December 1886 wieder bestätigt werden; nach den Erkundigungen, die wir vom Civilstandsamt einzogen, lebt Pat. jetzt noch (ist aber beständig sehr kränklich), was also eine Dauer von mehr wie 6 Jahren ausmacht. Diese sicher ge-

[1]) Merkel, Addison'sche Krankheit in v. Ziemssen's Pathol. u. Ther. VIII. Bd. II. Hälfte. S. 292.

[2]) Schmalz, Zur Casuistik des M. A. Deutsche medic. Wochenschr. 1890. No. 36. S. 804.

stellte lange Dauer ist also nach den Angaben von Schmalz eine grosse Seltenheit!

Was die Symptome des Morbus Addisonii anbetrifft, so finden wir bei allen unseren Fällen die Erscheinungen seitens des Verdauungsapparates und die zunehmende Schwäche wohl ausgesprochen, ebenso die braune Verfärbung der Haut. Ohne diese letztere überhaupt einen Morbus Addisonii diagnosticiren zu wollen, halten wir für mehr wie gewagt und stützen uns auf die Ansicht von Eichhorst[1]), der dieselbe als nothwendiges Postulat für die Diagnose hinstellt. Die nähere, oft sehr interessante Art und Vertheilung der Pigmentation auf der Haut, wie sie in den Krankengeschichten ausführlich mitgetheilt ist, brauchen wir hier nicht besonders hervorzuheben.

Dagegen verdient höchste Beachtung das Verhalten der Schleimhäute. In allen Fällen finden sich Pigmentflecke auf der Mund- und zum Theil auch auf der Lippenschleimhaut. (In dem mangelhaft beschriebenen IV. Fall finden sich leider diesbezüglich keine Angaben.) Wie wichtig diese letzteren gerade wegen der Differentialdiagnose (Icterus, Braunfärbung der Haut durch die Sonnenstrahlen u. s. w.) sind, will ich nicht ausführen, da darüber die Ansichten ziemlich übereinstimmen. Ganz überraschend ist aber das Verhalten der Conjunctiven in unseren Fällen. In 3 derselben (II, III, V) zeigen sich ebenfalls deutliche, in den Krankengeschichten genau beschriebene Flecken, in Fall I ist besonders hervorgehoben, dass die Conjunctiven keine Flecken besitzen, während in Fall IV und VI alle Angaben hierüber fehlen. Dieser Befund steht in grösstem Widerspruch mit den bisherigen Beobachtungen, da immer und immer wieder von den Autoren versichert zu werden pflegt, dass die Conjunctivae sclerarum von Pigmentveränderungen frei bleiben.

Um uns ein eigenes genaues Urtheil über das Verhalten der Conjunctiven in den beschriebenen Fällen von Morbus Addisonii zu verschaffen, haben wir in Bezug hierauf in der Literatur sorgfältige Umschau gehalten.

Die neueste grössere Zusammenstellung über Morbus Addi-

[1]) Eichhorst, a. a. O. S. 702.

sonii ist bekanntlich diejenige von Lewin[1]), welche 298 Fälle umfasst[2]); seither mögen noch etwa 25—30 weitere Fälle veröffentlicht worden sein[3]); in ihrem alten Recht steht dann noch die klassische Arbeit von Averbeck[4]) über den Morbus Addisonii. Diese Zusammenstellungen, ferner alle jene mir im Original zugänglichen Veröffentlichungen durchmusterte ich also in Bezug auf diesen Punkt, bin aber leider zu sehr wenig befriedigenden Resultaten gelangt. Sowohl in den Originalarbeiten, wie in den Referaten, oder Zusammenstellungen finden sich in den meisten Fällen keine Angaben über das Verhalten der Conjunctiven, in anderen ist wohl erwähnt, dass die Skleren weiss, oft sogar blendend weiss oder perlfarben gewesen seien, wobei es aber gar nicht so unwahrscheinlich ist, dass nur der Contrast derselben mit der braunen Haut dem Beobachter in die Augen stach und eine genauere Besichtigung derselben auf — allerdings nicht ganz leicht wahrnehmbare — Fleckenbildung, die dabei gar wohl vorkommen kann, wohl unterblieben sein mag. Die Angaben, dass die Skleren normal, dass dieselben gelblich gewesen seien, sind gewiss zu ungenau und lassen der Phantasie zu freien Spielraum, als dass sie zur Entscheidung unserer Frage recht verwerthet werden könnten. Trotzdem haben wir doch mehrere Fälle eruiren können, wo die Conjunctiven ebenfalls pigmentirt und einzelne, wo sie auch mit Flecken versehen waren. Diese Fälle sind:

1. Averbeck (a. a. O. S. 25): „Conjunctiva palpebrarum im Allgemeinen grauröthlich, Conjunctiva bulbi schmutzig grau-weiss“.
2. Thompson (mitgetheilt durch Sibley, Med. Times 23. Febr. 1856, citirt nach Averbeck, a. a. O. Tab. I. No. 9): „Die Haut schmutzig braun; auch die Conjunctiva ist gefärbt“.
3. Little-Mackenzie (Transact. of the path. Soc. Vol. XIII. p. 247. 1862, citirt nach Lewin, a. a. O. S. 636): „Conjunctiva perl-

[1]) Lewin, Ueber M. A. Charitéannalen. X. S. 630—726.

[2]) Zählen wir noch 25 weitere Fälle hinzu, die Averbeck in Tabelle VI: „Bronzehaut oder Hautverfärbung ohne Nebennierenerkrankung“ anführt und auf die Lewin a. a. O. hinweist, ohne sie mitzurechnen, so wären es 323 Fälle.

[3]) Vide Literaturangaben bei Schmalz a. a. O.

[4]) Die Add. Krankheit, eine Monographie von Dr. H. Averbeck. Erlangen 1869.

weiss; ein deutlicher Pigmentfleck über der Cornea des rechten Auges".

4. Wilks-Marshal (Transact. of the path. Soc. Vol. XXIV. 1873. p. 221, citirt nach Lewin, a. a. O. p. 645): „2 dunkle Flecke auf der Conjunctiva".
5. Guermonprez-Hayem (Thèse: Contrib. à l'étude de la maladie bronzée d. A. Paris 1875, citirt nach Lewin, a. a. O. S. 646): „Rechte Sklera, innere Lippe, Wange und Rachengewölbe fleckig".
6. Senator (vom Autor noch nicht publicirt, citirt nach Lewin, a. a. O. S. 649): „Sklera etwas grau".
7. E. Müller (Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte. 1871. No. 11. S. 308): „Am äusseren Hornhautrand zeigen sich beiderseits einige kleine, bräunliche Pigmentflecken der Conjunctiva".
8. Wolff (Berlin. klin. Wochenschr. 1869. No. 17. S. 174): „An der Conjunctiva bulbi, im inneren Augenwinkel beiderseits eine stark bräunlichpigmentirte, an den Rändern verwaschene Partie von einigen Linien Durchmesser; die übrige Conjunctiva perlweiss".
9. Dörnhöfer-Gerhardt (Ueber d. A. Kr. Dissert. von Dornhöfer. Würzburg 1879. Fall XII. S. 31): „Die Conjunctiva palpebrarum besitzt an den Rändern einen graulichen Saum und im Innern kleine, unregelmässige Pigmentflecke, auch die Conjunctiva bulbi zeigt einen Anflug von Pigmentablagerung".

Anhangsweise führen wir noch folgende Fälle von Gerhardt an, wo ein Pigmentsaum an den Augenlidrändern notirt wurde.

Dörnhöfer-Gerhardt (a. a. O. II. Fall S. 16, IV. Fall S. 18, V. Fall S. 20, VIII. Fall S. 24, IX. Fall S. 25, X. Fall S. 29).

Dass wir zu diesen 9 Fällen 3 (Fall II, III, V) eigene hinzufügen können, ist nach unserer Ansicht absolut kein Zufall, sondern beruht einzig darauf, dass in unseren Fällen sehr genau auf die Conjunctiva geachtet wurde, was anderwärts eben nicht in gleichem Maasse geschah. Allerdings wollen wir nicht verschweigen, dass die Entdeckung der Flecken auf der Conjunctiva um ihrer Kleinheit willen nicht ganz leicht ist, und dass sie deshalb wohl so selten bis jetzt gesehen worden sind.

Dass die Skleren trotz der Flecken blendend weiss erscheinen können, beweisen der Fall von Little-Mackenzie, derjenige von Wolff, sowie unser II. Fall, so dass nur eine genauere Inspicirung zum Ziele führen kann.

Aus der Thatsache aber, dass von den 4 Fällen, bei denen bei uns auf die Conjunctiva so genau gesehen wurde, in drei Fleckenbildungen gefunden wurden, glauben wir uns mit Eichhorst[1]) zu dem Schluss berechtigt, dass dieselben vielleicht ebenso häufig als die Pigmentirungen der Mundschleimhaut vorkommen, aber meist wegen ihrer Kleinheit bisher nicht aufgefallen sind. Die geläufige Angabe, dass die Conjunctiva sclerarum von Pigmentveränderungen frei bleibe, ist also unter allen Umständen als falsch zurückzuweisen.

Ob diese Veränderungen an der Conjunctiva mit denjenigen der Mund- und Lippenschleimhaut parallel zu setzen sind, speciell, ob sie in Bezug auf die Zeit des Auftretens denselben Gesetzen folgen, ist schwer zu entscheiden. Dass die Pigmentation der Mundschleimhaut in vorgeschrittenen Fällen niemals fehlt, ist eine anerkannte Thatsache; wie früh sich dieselbe aber schon entwickeln kann, darüber scheinen mir genaue Angaben doch zu fehlen. Unsere Fälle zeigten alle Pigmentflecken an der Mundschleimhaut; dabei sind die Fälle I, II und III jedenfalls als nicht besonders weit vorgeschritten aufzufassen, während Fall V angeblich schon 8 Jahre bestanden hatte; dieser letztere zeichnete sich allerdings durch auffallend stark entwickelte Pigmentflecken an der Schleimhaut der Mundhöhle aus. Die experimentellen Versuche, von denen ich diejenigen Nothnagel's[2]) hervorheben will, waren leider auch nicht im Stande über die Zeit des Auftretens dieser Pigmentationen uns Klarheit zu verschaffen. Nothnagel, der Pigmentflecke bei seinen Versuchsthieren sich entwickeln sah, kann doch nicht das Bedenken abweisen, dass blos ein neckischer Zufall ihm Thiere in die Hand geführt habe, bei denen einmal diese Pigmentirungen aufgetreten wären. [Solche Pigmentirungen kommen ja bei Thieren nicht so gar selten vor, und Eichhorst[3]) beobachtete dieselben mehrfach auch bei beliebigen Kranken ohne eine Spur von Morbus Addisonii.] Aus der Thatsache nun, dass die Pigmentation der

[1]) Eichhorst, a. a. O. S. 705.

[2]) Nothnagel, Experimentelle Untersuchungen über M. A. Zeitschr. f. klin. Medic. 1880. Bd. I. S. 77.

[3]) Eichhorst, a. a. O. S. 705.

Skleren immer mit derjenigen der Mundschleimhaut vergesellschaftet war, lässt sich für die Zeit des Entstehens der ersteren kein sicheres Gesetz ableiten. Immerhin werden wir annehmen dürfen, dass die Veränderungen der Conjunctiva nicht zu den letzten Erscheinungen des Morbus Addisonii gehören, da sie schon in Fall II vorhanden waren, und da bei Fall III nach einem Jahr, bei einer neuen Aufnahme des Pat. in's Spital, doch keine neuen Flecken auf der Conjunctiva notirt werden konnten.

Eine besondere diagnostische Bedeutung werden wir den Pigmentflecken der Conjunctiva nicht vindiciren können, andererseits aber wird die Thatsache, dass die Conjunctiven in Folge ihrer Reinheit einen werthvollen, differentialdiagnostischen Anhaltspunkt zwischen Morbus Addisonii und Icterus abgeben, gleichwohl zu Recht bestehen, da diese kleinen Flecken den Gesammteindruck der Conjunctiven nicht wesentlich verändern und sich doch ganz anders ausnehmen, als eine diffuse icterische Verfärbung.

Während in unseren übrigen Fällen die Haare nichts Besonderes darboten und aus diesem Grunde wohl in einigen derselben nichts darüber bemerkt wurde, finden wir in Fall V besonders notirt, dass die Bart- und Kopfhaare auffallend schwarz gewesen seien. Es ist dies entschieden eine Ausnahme von der Regel, da sonst die Haare an der dunklen Verfärbung des Körpers nicht Theil zu nehmen pflegen. Bei Durchmusterung der Literatur sind wir doch auch auf einzelne Fälle gestossen, wo eine auffallend dunkle Farbe der Haare constatirt wurde und lassen dieselben hier folgen:

1. Oct. Sturges (Lancet 19. Nov. 1864, citirt nach Averbeck, a. a. O. Tab. II. No. 45): „Vor ½ Jahr hatte Pat. ihr dunkelbraunes Haar verloren und dafür schwarzes bekommen“.
2. Greenhow (Med. Times Febr. 1859, citirt nach Averbeck, a. a. O. Tab. I. No. 24): „Das Haar wurde dunkler“.
3. Martineau (De la maladie d'A. 1864. Obs. I., citirt nach Averbeck, Tab. I. No. 47): „Die früher blonden Haare wurden in 6 Monaten braun“.
4. Pitmann (mitgetheilt durch Dickinson Med. Times 7. Jan. 1865, citirt nach Averbeck, a. a. O. Tab. I. No. 57): „Auch die Haare wurden dunkler“.

5. Moissenet (Martineau, l. c. Obs. V., citirt nach Averbeck, a. a. O. Tab. I. No. 40): „Haare dunkler geworden“.
6. Averbeck (a. a. O. Fall IV S. 26): „Pat. behauptet auf das Bestimmteste, dass seine Haare und auch seine Augen im Verlaufe seiner Krankheit dunkler geworden seien“.
7. James Goodhart (Transact. of the pathol. Soc. XXXIII. p. 340, citirt nach Lewin, a. a. O. S. 652): „Haare sind dunkler geworden“.
8. Greenhow (Brit. med. Journ. 1868. I. p. 8, citirt nach Lewin, a. a. O. S. 659): „Backenbart dunkelt auffallend“.
9. E. Müller (Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte. 1871. Bd. I. No. 11. S. 309): „Die von jeher braunen Haare sollen dunkler geworden sein“.

Was das Verhalten der Hautnarben betrifft, ist bekannt, dass dieselben bald von Pigment frei bleiben, bald eine intensive braune Verfärbung annehmen. Für beiderlei Vorkommnisse haben wir in unseren Fällen zahlreiche Beispiele.

Ganz kurz mag auch erwähnt werden, dass in 3 Fällen (I, V, VI) entschiedene Schmerzhaftigkeit der Nierengegend einseitig oder sogar beidseitig angegeben wurde, was ja auf eine Erkrankung der Nebenniere schliessen lässt, während in Fall II eine solche Schmerzhaftigkeit nicht bestand.

Um weiter in der Symptomatologie des Morbus Addisonii vorzugehen, wären die schweren Erscheinungen seitens des Nervensystems nahmhaft zu machen, unter denen Pat. IV und VI zu Grunde gingen; doch lassen sich diese Störungen nicht mit voller Sicherheit auf den Morbus Addisonii beziehen, sondern können wohl auch von der begleitenden Miliartuberculose abhängig gemacht werden.

Eine ungewöhnliche Complication, die sich in Fall III fand, verdient jedoch hervorgehoben zu werden, da sie meines Wissens bis jetzt nicht beobachtet worden ist. Pat. bekam von Zeit zu Zeit Anfälle von Schmerzen auf der Brust, verbunden mit heftigem Herzklopfen und starker Athemnoth. Auf der Klinik wurde die Diagnose auf Angina pectoris gestellt; das Herz bot nichts Abnormes dar.

Nicht weniger interessant sind auch die als Neurosis vasomotoria aufzufassenden Störungen in Fall I, die sich durch Blässe und Cyanose, sowie durch das Gefühl des Abgestorbenseins und durch Kriebeln in den Fingerspitzen documentirten.

Dass diese zwei auffallenden Complicationen nicht blos zufällige Befunde darstellen, sondern dass sie in engstem Zusammenhang mit dem ganzen Wesen des Morbus Addisonii stehen, wird sofort klar, wenn wir ihre Genese berücksichtigen. Wir müssen ja zu ihrer Erklärung unbedingt auf den Sympathicus recurriren und dieselben, wohl bewusst, dass damit nicht viel gesagt ist, als Neurosen dieses dunklen Theiles des Nervensystems auffassen. Da nun auch zur Deutung der gewöhnlichen Symptome des Morbus Addisonii der Sympathicus herbeigezogen wird, ja seine Betheiligung am Krankheitsprozess schon sicher erwiesen ist, so ist der erwähnte Zusammenhang leicht ersichtlich, und es liefern uns diese 2 Complicationen einen interessanten Beitrag zur Kenntniss des noch so räthselhaften Grenzstranges.

Dass beim Morbus Addisonii eine Veränderung des Blutes vorliegen müsse, durch welche allein die mannichfachen Störungen in den verschiedensten Organen und deren Functionen, sowie die schweren Allgemeinerscheinungen erklärt werden könnten, ist schon oft behauptet, aber freilich nicht zum Mindesten erwiesen worden. Wahrscheinlich handelt es sich in einigen Fällen um Erscheinungen, die mit der Anämie in Zusammenhang stehen und nichts für Morbus Addisonii Specifisches an sich tragen. In unseren Fällen fand sich Folgendes. Zwei Mal (Fall I und V) wurde notirt, dass das Blut auffällig dunkel erscheine; einmal (Fall V) waren die rothen Blutkörperchen intensiv gefärbt, das andere Mal erschienen sie etwas hell. In Fall V wurde der Hämoglobingehalt auf 75 pCt. bestimmt, in Fall VI war derselbe noch 2 Tage ante mortem — was sehr beachtenswerth erscheint — 100 pCt. Bei einem Pat. (Fall I) constatirte man eine deutliche Poikilocytose. Allen diesen, theilweise einander sogar widersprechenden Befunden können wir keinen besonderen Werth beilegen und begnügen wir uns deshalb auf dieselben hingewiesen zu haben.

Dagegen gestatten wir uns auf das Verhalten des Harns etwas genauer einzutreten, da wir an Hand der in den Krankengeschichten mitgetheilten Harnuntersuchungen berechtigt sind in dieser Frage ein Wort mitzureden. In der von uns durchmusterten Literatur fanden wir über den Harn bei Morbus Addisonii leider sehr wenige und theils mangelhafte, theils einander wider-

sprechende Angaben, so dass es uns nicht immer ganz leicht fällt bei Vergleichung dieser bis jetzt veröffentlichten Beobachtungen mit unseren Resultaten ein genaues Urtheil über die einzelnen Punkte zu gewinnen.

Die Harnmenge wird von den meisten Autoren als normal, vielleicht sogar als etwas vermindert angegeben; doch haben Gerhardt[1]) und Jacquet[2]) im Gegentheil dazu eine Polyurie beobachtet. Gerhardt misst der Polyurie eine entschiedene Bedeutung bei und bringt sie in Zusammenhang mit den Nervenfunctionen der Nebennieren. Bei unseren Fällen war die Harnmenge in keinem einzigen besonders verändert, weder vermehrt, noch auch deutlich vermindert. Wir können deshalb eine Polyurie doch nur als etwas Zufälliges anerkennen und möchten sie nicht in directem Zusammenhang mit der Addison'schen Krankheit gebracht wissen. Eine Verminderung der Harnmenge lässt sich bei manchen kachektischen Patienten wohl begreifen, hat aber dann von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet, gewiss nichts für Morbus Addisonii Charakteristisches. In Bezug auf die Harnmenge also stimmen wir der geläufigen Ansicht entschieden bei, dass dieselbe nicht wesentlich verändert sei.

Was den Gehalt des Harns an Indican betrifft, so wurde von folgenden Autoren darauf geachtet:

West[3]) fand in einem Fall einen Ueberschuss an Indican.

Rosenstein[4]), der den Harn von 2 an Morbus Addisonii Erkrankten in 12 Analysen untersuchte, kam zu dem Schlusse, dass der Indicangehalt des Harns das 11—12fache des Normalen betragen habe, da er beim einen Fall im Mittel 64,5 mg Indigo in 1000 ccm, beim anderen 75,3 mg in 1000 ccm nachwies.

Merkel und Senator[5]) constatirten ebenfalls in mehreren Fällen Indicanvermehrung.

1) Gerhardt, Bronzekrankheit. Jenaische Zeitschr. f. Med. II. 429—433. Cit. nach Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866. No. 22. S. 352.

2) Jacquet, Arch. de Physiol. X. 5 et 6. 1878. Cit. nach Schmidt's Jahrb. 1881. Bd. 190. S. 137.

3) West ohne Literaturangabe citirt bei Erni, Die Erkrank. der Nebennieren ohne Bronzehaut. Inaug.-Diss. Zürich 1879. S. 88.

4) Rosenstein, Die Harnbestandtheile bei Morbus Addisonii. Dieses Archiv Bd. 56. S. 27.

5) Merkel und Senator ohne Literaturangabe citirt bei Steffan, Ein Fall von Morbus Addisonii. Inaug.-Diss. Würzburg 1881. S. 20.

Averbeck[1]) notirte in seinem I. Fall: „auf Salpetersäurezusatz bildet sich an der Grenze von Säure und Urin eine braunschwarze Grenzschicht“ und in seinem IV. Fall: „Urin nimmt auf Salpetersäurezusatz an der Grenze eine leicht violette Färbung an“, was von Rosenstirn (a. a. O.) ebenfalls als Indicanvermehrung gedeutet wird.

Nothnagel[2]) ist der Ansicht, dass im Morbus Addisonii eine vermehrte Indicanausscheidung stattfinde; bei seinen operirten Versuchsthieren konnte er jedoch eine solche nur in 4 Fällen constatiren.

Guttmann[3]) erwähnt 3 Fälle, bei denen er eine gesteigerte Indicanausscheidung beobachtete, während er im Gegensatz hierzu in einem weiteren Fall, den er 14 Tage lang täglich auf Indican untersuchen liess, diese Angabe nicht bestätigen konnte. Ebenso konnte von

Kocher und Kummer[4]) in 2 Fällen keine pathologische Indicanausscheidung festgestellt werden.

Katz[5]), der in jüngster Zeit genaue Harnuntersuchungen in einem Fall von Morbus Addisonii vornahm, fand stets etwas Indican, aber nicht in abnormer Menge.

Auch wir waren nicht im Stande in unseren Fällen (5 wurden wiederholt darauf untersucht) eine Indicanvermehrung nachzuweisen.

Wie erklären sich nun diese widersprechenden Befunde? Berücksichtigen wir einerseits das, was wir über das Auftreten einer vermehrten Indicanausscheidung überhaupt wissen, speciell dass eine solche bei allgemeinen Inanitions- und Consumptionszuständen, ferner besonders bei Störungen im Verdauungsapparat gefunden wird, vergegenwärtigen wir uns dann andererseits, dass nicht in allen Fällen von Morbus Addisonii die Kachexie und die Störungen im Verdauungsapparat gleichmässig ausgesprochen sind, sondern dass hier bedeutende Unterschiede obwalten können, so müssen wir doch gewiss zugeben, dass grosse Schwankungen in der Indicanausscheidung bei Morbus Addisonii vorkommen werden, und dass sie uns nicht auffallend erscheinen können. Wir müssen also in jedem Fall zu individualisiren wissen und sind nicht berechtigt ohne Weiteres ein Urtheil über

[1]) Averbeck, a. a. O. S. 10 und 26.

[2]) Nothnagel, a. a. O. S. 81.

[3]) Guttmann, a. a. O. S. 186.

[4]) Kocher und Kummer, Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte. 1886. No. 15. S. 409 u. ff.

[5]) Katz, Harnuntersuchungen in einem Fall von Morbus Addisonii. Wiener medic. Blätter. 1890. No. 21. S. 323.

die Indicanausscheidung bei dem Morbus Addisonii als solchem abzugeben, ebenso wenig wie wir die Ansicht früherer Beobachter, dass eine Indicanvermehrung bei Nervenkrankheiten vorkomme, so allgemein gefasst, als richtig hinnehmen können.

Von unseren (auf Indican geprüften) Fällen bot nun kein einziger eine weit gediehene Kachexie dar; ebenso wenig waren die Störungen der Verdauung in denselben stark ausgesprochen, das gleiche Verhalten fand sich auch beim Patienten von Katz (a. a. O.); daher vielleicht das Fehlen einer Indicanvermehrung; dagegen können wir nicht sicher beweisen, dass das Gegentheil bei den Fällen vorhanden war, wo die Indicanvermehrung festgestellt wurde, da in den Mittheilungen der Beobachter der Zustand der Patienten nicht näher verzeichnet (West, Merkel und Senator, Nothnagel, Guttmann) oder nicht recht ersichtlich (Averbeck) ist, nur bei Rosenstirn heisst es, dass bei seinen Patienten die Schwäche als hervortretendes Symptom zu betonen sei. Zur Entscheidung der Frage der Indicanausscheidung brauchen wir also noch weiterer zuverlässiger Beobachtungen bei Berücksichtigung des Zustandes der Patienten; da ja die Indicanprobe so leicht ausführbar ist, möchten wir unsererseits energisch zu solchen Untersuchungen auffordern.

Auf den Gehalt des Harns an Harnstoff übergehend, trafen wir bei den verschiedenen Autoren wieder die allerverschiedensten Angaben.

West (a. a. O.) und Thudichum[1]) fanden eine Verminderung der Harnstoffausscheidung, ebenso Guttmann (a. a. O.) in 3 Fällen.

Rosenstirn (a. a. O.) berechnete die tägliche Harnstoffausscheidung zu 13—20 g und sieht darin ebenfalls eine bedeutende Abnahme derselben.

Frank[2]) führt gleichfalls das gleiche Verhalten an „gegenüber gleich kräftigen, annähernd gleichalterigen Individuen bei völlig gleicher Ernährung".

Dagegen konnte Guttmann (a. a. O.) in 1 Falle absolut keine Verminderung der Harnstoffausscheidung constatiren, ebenso wenig Katz (a. a. O.), der täglich durchschnittlich 12,5 g Stickstoff im Harne fand.

Unser Patient (Fall V) schied gewöhnlich 12—20 g Harnstoff täglich aus, nur an einem Tage 26 g, was durchschnittlich 19 g pro die ausmacht, derjenige (Fall II) durchschnittlich 25 g pro die.

[1]) Thudichum citirt bei Steffan, a. a. O. S. 20.

[2]) Frank, Vortrag gehalten im allgem. ärztl. Verein in Köln, Sitzung 21. Aug. 1874. Refer. in Berl. klin. Wochenschr. 1874. No. 49. S. 623.

Zur richtigen Beurtheilung dieser Zahlen müssen wir folgende Momente in Betracht ziehen: Pat. (Fall V) bekam die gewöhnliche volle Krankenkost (Morgens Milchkaffee, Vormittags Bouillon, Mittags Suppe, Fleisch und Gemüse, Nachmittags Milchkaffee, Abends Suppe, dazu Brod in reichlichem Maasse und genügend Wein), hatte ordentlichen Appetit, fieberte nicht; Pat. war 35jährig, sein Körpergewicht betrug 61 kg. Hiernach dürften wir eine tägliche Harnstoffausscheidung von ungefähr 30 bis 35 g erwarten. Pat. (Fall II) bekam die gleiche Kost, hatte aber etwas gestörten Appetit, war ebenfalls fieberfrei; sein Alter war 49 Jahre, sein Körpergewicht 49 kg; nach diesen Verhältnissen dürfte die Harnstoffausscheidung bei ihm nicht höher, als auf 25 g pro die taxirt werden. Während nun in diesem letzteren Fall die präsumirte Zahl wirklich ziemlich genau mit der chemischen Analyse stimmte, blieben beim ersten Patienten die Harnstoffwerthe constant bedeutend niedriger, betrugen ja durchschnittlich nur 19 g pro die, so dass wir für Fall II eine normale, für Fall V dagegen entschieden eine verminderte Harnstoffausscheidung annehmen müssen. Wir wollen auf die Deutung dieser Befunde nicht weiter eingehen und gestehen gerne ein, dass wir durch unsere Untersuchungen nicht im Stande sind die Frage zu beantworten, ob der Stoffwechsel bei Morbus Addisonii in der That herabgesetzt ist und wie die widersprechenden Resultate zu deuten sind.

Das Verhältniss des Harnstoffs zu den übrigen Harnbestandtheilen (Harnsäure, Chloride, Phosphate, Sulfate) war ungefähr das Normale und bot nichts Auffallendes dar, so dass wir eben für Fall V die Annahme machen müssen, dass alle Harnbestandtheile gleichmässig abgenommen haben. Rosenstirn (a. a. O.) fand ebenfalls eine solche gleichmässige Abnahme aller Urinbestandtheile, jedoch mit Ausnahme der Schwefelsäure, bei den übrigen Autoren finde ich keine Angaben hierüber.

Bei unseren Fällen wurde der Harn weiter auch auf Fettsäuren untersucht, wobei in Fall III und V solche nur spurweise vorhanden waren, so dass eine quantitative Untersuchung unterbleiben musste, während man in Fall II an flüchtigen Fettsäuren durchschnittlich 0,0135 pCt. oder 0,175 g pro die fand. Diese Zahlen würden die Mengen der flüchtigen Fettsäuren im

normalen Harn weit (um das 20fache!) übersteigen, da Jacksch[1]) z. B. die Menge der im normalen Harn vorkommenden flüchtigen Fettsäuren zu nur 0,008 bis 0,009 g pro die schätzt. Von anderen Autoren haben bis jetzt nur Gerhardt und Reichardt[2]) einen solchen Befund erhoben, indem sie in einem Fall von Morbus Addisonii im Harn „einen sehr reichen Gehalt an Fettsäuren constatirten“.

Da aber über das Vorkommen von Fettsäuren im normalen sowohl, wie im pathologischen Harn noch zu wenig bekannt ist, können wir aus unserem Befunde keine besonderen Schlüsse ziehen. Bemerkenswerth ist derselbe immerhin und für uns deshalb noch interessant in Hinweis auf einen am Schluss dieser Arbeit zu besprechenden Fall von Lebercirrhose, wo ebenfalls grosse Mengen flüchtiger Fettsäuren im Harne auftraten.

In dem interessanten V. Falle wurde ferner von unserem Chemiker auch Taurocholsäure, sowie Hippursäure nachgewiesen, wie auch schon Gerhardt und Reichhardt (a. a. O.) in dem oben erwähnten Fall Spuren von Taurocholsäure finden konnten.

Was im Ferneren die Ausscheidung von Kreatinin betrifft, so betrug dieselbe in unserem V. Fall durchschnittlich 0,17 g pro die. Diese Zahlen sind entschieden zu niedrig, denn nach neueren Untersuchungen von Grocco[3]) beträgt die tägliche Kreatininausscheidung bei gesunden männlichen Individuen zwischen 20 und 30 Jahren bei gemischter Diät im Mittel 0,987 g, bei älteren Individuen etwas weniger. Niedriger war dieselbe jedoch bei einigen pathologischen Zuständen, wie Diabetes mellitus, Nephritis und bei Kachexien; diesen letzteren würde sich also nach unseren Ergebnissen auch der Morbus Addisonii anreihen, und wir wären also berechtigt zu behaupten, dass in demselben eine Abnahme der Kreatininausscheidung stattfindet.

[1]) Jacksch, Ueber Lipacidurie. Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 10. S. 536.
[2]) Gerhardt u. Reichardt cit. nach Eichhorst, a. a. O. S. 706.
[3]) Pietro Grocco, La creatinina in urine normali e patologiche. Ann. di chim. e di farmac. 4 S., 4, 211—228, cit. nach Referat in den Jahresberichten über die Fortschritte der Thierchemie von Maly. Bd. 16. S. 199.

Um die Harnveränderungen beim Morbus Addisonii vollständig zu erschöpfen, wollen wir noch anführen, dass Kocher und Kummer[1]) in einem Fall einen Ueberschuss von Urobilin nachwiesen, in einem anderen jedoch dies nicht bestätigen konnten, ferner dass Thudichum[2]) über Vermehrung eines bestimmten Farbstoffs berichtete, den er Uromelanin taufte: Angaben, die bis jetzt von keiner anderen Seite eine Bestätigung fanden.

Was wissen wir also Genaues über den Harn bei Morbus Addisonii? — Wir hoffen, dass aus Vorstehendem zur Evidenz hervorgegangen sei, dass die Acten in dieser Frage kaum erst eröffnet sind, und dass die mehr nur als zufällige Befunde registrirten Thatsachen noch recht viele genaue, systematische Untersuchungen nothwendig machen, wollen wir einmal soweit kommen ein genaues Urtheil über diesen nicht unwichtigen Punkt abzugeben! — Wir bleiben also einstweilen die Antwort schuldig!

Auf das interessanteste Gebiet des Morbus Addisonii, auf die anatomischen Veränderungen und ihre Beziehungen zu den Symptomen der Krankheit einzutreten, müssen wir als zu weit führend vollständig verzichten, und beschränken uns auf den Hinweis, dass unsere 2 Fälle, die zur Section kamen, beide eine weit verbreitete Miliartuberculose darboten. Es ist dies ein entschieden seltener Befund und sehr auffallend, denn von Lewin's 323 Fällen zeigte sich nur in 15 eine mehr oder weniger allgemeine Tuberculose. Ob dies unsererseits blos ein Zufall ist, oder ob bei weit verbreiteter Tuberculose, bezw. Miliartuberculose auf eine Erkrankung der Nebennieren und somit auf einen sehr häufigen Wegweiser zur nachträglichen Diagnose des Morbus Addisonii in mortuo (die, nebenbei bemerkt, wegen der viel undeutlicheren Pigmentation schwieriger ist) kein besonderes Gewicht gelegt wird, will ich nicht entscheiden.

Ebenso wenig können wir, was die Auffassung und Deutung des Morbus Addisonii anbetrifft, uns in Auseinandersetzungen einlassen, da mit blossen Hypothesen nicht viel gewonnen wäre und die Sache für eine endgültige Erklärung noch lange nicht spruchreif ist. Die geläufigste Meinung dürfte heute diejenige sein, die die Symptome des Morbus Addisonii als nervöse auf-

[1]) Kocher u. Kummer, a. a. O.

[2]) Thudichum cit. bei Eichhorst, a. a. O.

fasst, abhängig von nachweisbaren oder auch blos rein functionellen, anatomisch bis jetzt nicht erkennbaren Erkrankungen des Sympathicus, wobei aber wie Eichhorst (a. a. O.) hervorhebt, doch häufig Fälle angetroffen werden, bei denen sich entschiedene Zeichen schwerer Autoinfection — auch unser IV. und VI. Fall gehören hierher — bemerkbar machen, die den Gedanken nahe legen an schwere, uns freilich noch unbekannte Alterationen des Stoffwechsels.

---

Im Anschluss hieran lasse ich folgende 2 interessante Fälle folgen, bei denen bei der Section die Nebennieren durch Tumoren verändert waren, während im Leben keine Zeichen von Morbus Addisonii bestanden hatten.

Fall I.

Frau Guggenbühl, Elisabeth, 46jährige Seidenwinderin von Schwamendingen, aufgenommen am 29. März 1889.

Eine Anamnese konnte wegen der fast vollständigen Taubheit der Pat. nicht erhoben werden.

Aus dem Status praesens interessirt uns Folgendes:

Mittelgrosse, gracil gebaute, äusserst abgemagerte Pat. Hautfarbe blass, ohne Besonderheiten: die Haut sonst trocken; beide Wangen ziemlich stark geröthet. Pat. klagt über starken Durst, allgemeine Schwäche und Appetitmangel.

Skleren rein, Pupillen beiderseits gleich, mittelweit, Zunge trocken, mit leichtem fuliginösem Belag; faustgrosse mittlere Struma, Halsvenen stark hervortretend, Supraclaviculardrüsen vergrössert und hart. An den Brustorganen nichts Besonderes. Das Abdomen normal gewölbt, nirgends vorgetrieben, schwer eindrückbar, nicht empfindlich, mit Ausnahme der Ileocöcalgegend, giebt überall gedämpft tympanitischen Schall, lässt nirgends Resistenzen durchfühlen. Leber vergrössert, ihr unterer Rand in der rechten Mammillarlinie 7 cm unterhalb des Rippenbogens, in der Medianlinie 3 cm oberhalb des Nabels verlaufend. Leberoberfläche glatt, nicht druckempfindlich. Milzdämpfung ziemlich intensiv, Milz nicht deutlich palpabel. Keine Oedeme. Pat. bricht von Zeit zu Zeit, isst sehr wenig. Harn von etwas geringer Menge, leicht getrübt, enthält kein Eiweiss, keinen Zucker. Die Resorptionszeit des Magens (mit einer Jodkalikapsel à 0,2 Kali jodati geprüft) beträgt einmal 22, ein anderes Mal 31 Minuten. Im Erbrochenen niemals Salzsäure nachweisbar.

Pat. magerte von Tag zu Tag zusehends ab, fing an benommen zu werden und machte am 22. April 1889 Exitus lethalis.

Die Section ergab Folgendes:

Kopf- und Brusthöhle nichts Bemerkenswerthes mit Ausnahme des rechten Oberlappens, in welchem sich ein gut kirschgrosser, auf dem Durchschnitt vorquellender, ziemlich weicher, grauweisser Tumor an seinem hinteren Rande befindet.

An Stelle der rechten Nebenniere sitzt ein kindskopfgrosser, derber Tumor von höckeriger Oberfläche, der auf dem Querschnitt in der Mitte graugelbliche weiche Massen erkennen lässt, die von einer derberen, weissen Substanz eingefasst werden, in welcher wieder einzelne leicht vorquellende Knoten sitzen. Von normalem Nebennierengewebe nichts sichtbar. Die rechte Niere gegen den Tumor zu abgeplattet, ohne Veränderungen. In der Gegend der linken Nebenniere ein gleicher, 18 cm hoher, 11 cm breiter, 10 cm langer Tumor von ganz ähnlicher Beschaffenheit wie rechts. Sonst an den Unterleibsorganen gar nichts Besonderes.

Anatomische Diagnose: Carcinom der beiden Nebennieren, Metastase in der rechten Lunge.

## Fall II.

Schmidt, Conrad, 54jähriger Schuster von Oberstrass, aufgenommen am 25. August 1890.

Von der Aufnahme einer Anamnese musste wegen des collabirten Zustandes des Pat. abgesehen werden.

Aus dem Status praesens theilen wir nur Folgendes mit: Ziemlich grosser, gracil gebauter Mann, mit schlaffer Musculatur, geringem Fettpolster, stark cyanotischer Farbe des Gesichtes und der Extremitäten, starkem Oedem der Hände, Füsse und Unterschenkel. Pat. nimmt orthopnoëtische Sitzlage ein, athmet sehr angestrengt und beschleunigt. Puls an der Radialis kaum zu fühlen (92), Temperatur 34,4°. Ueber den Lungen Zeichen von Emphysem und Bronchitis. Am Herzen eine mässige Dilatation nach rechts, beschleunigte, leise Herztöne mit Galopprhythmus, ohne Geräusche.

Abdomen vorgewölbt, giebt deutliche Fluctuation. Leber überragt den Brustkorbrand um 3 cm in der rechten Mamillarlinie; Milz als vergrösserter stumpfer Tumor palpabel. Sonst am Abdomen wegen des Ascites nichts Besonderes nachweisbar.

Harn dunkel, spärlich, klar, enthält etwas Eiweiss.

Trotz Excitantien collabirte Pat. zusehends und machte am Morgen des 28. August Exitus lethalis.

Die Section (von Dr. Hanau ausgeführt) ergab:

Gehirn ohne Veränderungen; mässiger Ascites in der Bauchhöhle; Drüsen hinter dem Manubrium sterni stark geschwollen. Das Pericardium parietale zeigt eine Anzahl frischer, bis 5 cm grosser Ecchymosen, Herz gross (575 g schwer), schlaff; sämmtliche Herzhöhlen stark erweitert; Klappenapparat intact; das rechte Herzohr vollkommen ausgefüllt von einem dunkelrothen Thrombus. Die linke Lunge gross, in den vorderen Theilen diffus alveolär gebläht; auf und unter der Pleura pulmonalis sitzen eine grosse Zahl glatter, rundlicher Knoten von Stecknadelkopfgrösse bis zu einem Durch-

messer von 2 cm; von bald heller, bald dunkler, im Ganzen rother Farbe, zum Theil von einem hämorrhagischen Hof umgeben; die grössten Knoten befinden sich auf dem Unterlappen. Ausserdem sind noch eine grössere Anzahl solcher Knoten an den verschiedensten Stellen der Lunge durchzufühlen; dieselben erscheinen auf dem Schnitt glatt, von mittlerer Consistenz, opak, und lassen etwas Krebssaft abstreifen. Der grösste Knoten, in der Tiefe des Oberlappens, hat 3 cm Durchmesser.

In der rechten Lunge sind ebenfalls eine grosse Zahl solcher Knoten auf der Pleura, unter der Pleura und im Lungengewebe zerstreut. Auf den Pleurae costales massenhafte haselnussgrosse und kleinere, zum Theil auf dem Periost festsitzende Knoten.

Beim Aufschneiden der Halsvenen zeigt sich in einer grösseren, etwas rechts von der Mittellinie von oben nach unten verlaufenden Vene in der Höhe des Schildknorpels ein mit schmaler Basis aufsitzender, blassgelblichrother, ziemlich weicher Tumor von 18 mm Länge, 15 mm Dicke und 9 mm Breite. Von seiner Basis aus lässt sich gegen den zu einem Mittellappen der Schilddrüse vergrösserten Isthmus ein varicöser, rundlicher, durchschnittlich 8 mm dicker Strang etwa 2 cm weit verfolgen (ein mit Tumormassen ausgefülltes Gefäss). Die Vena thyreoidea super. und ein Nebenast derselben ebenfalls mit einer gelbröthlichen, weichen Masse ausgefüllt, die an der Einmündungsstelle in die Jugularis in Gestalt eines abgerundeten Knöpfchens endet. Die Vena thyreoidea infer. ist in ihrem Hauptstamme frei; ein Ast derselben jedoch, der die rechte Seite des Mittellappens versorgt, ist mit einer länglichen, kleinhaselnussgrossen Verdickung derselben untrennbar verschmolzen und zeigt auf der Innenfläche mehrere kleine Tumorknöpfchen, welche aus Seitenästen hervorkommen.

Der Mittellappen der Schilddrüse zeigt da, wo die vielen mit Geschwulstmassen gefüllten Venen in ihn übergehen, einen gegen das übrige blassröthliche und deutlich in Läppchen getheilte Gewebe, scharf abgegrenzten kirschgrossen, milchsaftliefernden Tumor. Einen erbsengrossen, gleichartigen findet man auch an seinem unteren Ende. Der Mittellappen ist im Ganzen 3 cm breit, 5 cm lang und 1½ cm dick. Der rechte Lappen (6 cm lang, 3½ cm breit, 1½ cm dick) zeigt mehrere 5—10 mm breite rundliche Knoten in sonst normalem Gewebe.

Auf der linken Seite ragen 2 wie die bisher beschriebenen beschaffene Tumorknöpfe von Erbsen- und Haselnussgrösse in die Vena thyreoidea super. hinein, da wo sie in die Drüse übergeht, bezw. in die angrenzende Anastomose zur infer. Der obere lässt sich als Strang (ausgefüllter Venenstamm) in die Thyreoidea gegen einen sonst abgekapselten erbsengrossen Tumor hin verfolgen, dem zweiten entsprechend zeigt sich der hintere untere Theil des Thyreoideallappens vergrössert und mit Knoten durchsetzt.

Die Bronchialdrüsen bieten ausser Pigmentation nichts Besonderes.

Milz vom Charakter einer typischen Stauungsmilz; Mesenterialdrüsen, Magen, Darm ohne wesentliche Veränderungen. Leber fest, ziemlich klein; exquisite Muskatnusszeichnung auf dem Durchschnitt. Das ganze Pankreas

fest, im Schwanz eine undeutlich abgegrenzte harte Stelle; ausserdem im Pankreaskopf eine gut abgrenzbare rundliche, 3½ cm im Durchmesser messende Geschwulst von harter Consistenz und ähnlicher Beschaffenheit wie die Lungentumoren.

Die linke Niere und Nebenniere sind zum grössten Theil von einer mächtigen Geschwulstmasse eingenommen, die folgende Verhältnisse zeigt. Zunächst sitzen in der Kapsel, welche stark fibrös verdickt, zum Theil auch ödematös ist, und die Nebenniere zum grossen Theil mit überzieht, in der Gegend des Hylus auf der vorderen Fläche 4 haselnussgrosse rundliche Tumoren. Ausserdem liegt noch ein Convolut von mehreren derartigen Knoten (von Lymphdrüsen ausgegangen) unterhalb der Vena renalis und links von der Aorta. Die ganze Tumormasse (Niere und Nebenniere zusammen) ist 17 cm lang, 7 cm breit, 5½ cm dick; der Nebennierentumor ist nicht deutlich vom Nierentumor zu trennen.

Die Vena suprarenalis zeigt beinahe kein Lumen mehr, ohne dass sie eine fremdartige Masse enthielte. Von der Nebenniere selber sind auf dem Längsdurchschnitt nur geringe Reste von Gewebe übrig, sonst ist Alles in Tumormasse umgewandelt, die in directem Zusammenhang mit dem Nierentumor steht. Dieser hat noch ungefähr ½ der Niere unten unversehrt gelassen und ausserdem noch eine Schicht von 1½ cm, welche sich nach oben hinzieht und unter allmählicher Verjüngung etwa 5 cm unter dem oberen Ende des Tumors verschwindet. Die Tumormasse setzt sich aus rundlichen Knoten durchschnittlich von Erbsen- bis Haselnussgrösse zusammen, welche durch fibröse Züge getrennt sind und etwas vorquellen, und auf dem Schnitt theils gelbröthlich, theils gelblich, wie die Rinde einer Nebenniere erscheinen. Die restirenden Theile der linken Nebenniere selbst sind vollkommen fettfrei und bräunlich gefärbt, die restirenden Theile der Niere derb, mit bräunlicher Rinde und etwas cyanotischer Marksubstanz. Das Nierenbecken ist stark versperrt und vollkommen von Tumormassen umgeben.

Die Vena renalis stark erweitert und mit Tumormassen ausgefüllt, bildet einen varicösen Strang; wo sie in die Vena cava münden sollte, wo aber keine Oeffnung zu finden ist, liegt ein Complex von dichtstehenden Knoten; die grösste Dicke der Vena renalis ist 3½ cm.

Rechte Niere von gewöhnlicher Grösse, zeigt den Charakter einer Stauungsniere; eine Vene an der Grenze von Mark und Rinde ist von einem rothen Thrombus verschlossen. Beide Ureteren vollkommen frei.

Darm stark injicirt und cyanotisch.

Anatomische Diagnose: Epithelialcarcinom der linken Nebenniere und Niere (wahrscheinlich von unter der Nierenkapsel gelegenen Theilen der Nebenniere und versprengten Nierentheilen ausgegangen) durch die Vena renalis bis in die Cava fortgewachsen. Secundäre Knoten in der Nierenkapsel, den retroperitonäalen Lymphdrüsen, den Lungen, der Pleura und der Thyreoidea; letztere mehrfach in Venen durchgebrochen und weiter gewachsen. Metastatische Knoten im Pankreas.

Herzdilatation und Hypertrophie aus unbekannter Ursache, Stauungsorgane.

Frische Schnitte durch die Tumoren der verschiedenen Organe zeigten mikroskopisch: netzförmig angeordnete, sehr stark verfettete Zellen, entsprechend der Zellenanordnung der Nebenniere; die Fetttropfen sehr klein. An Balsampräparaten sind die Zellen rundlich oder polygonal, mit deutlichen Kernen.

Zu diesen 2 Fällen erlauben wir uns nur wenige Bemerkungen. Es ist eine genügend bekannte Thatsache, dass allerlei Erkrankungen der Nebennieren, meistens Tumoren (insbesondere Carcinome), aber auch Tuberculose, hypertrophische und atrophische Zustände, fettige, cystische Entartung derselben, Blutungen in deren Substanz u. s. w. vorkommen ohne Bronzehaut oder Zeichen von Morbus Addisonii. Zu den schon ziemlich zahlreichen Beobachtungen dieser Art fügen wir also unsere zwei Fälle hinzu, von denen der zweite grösseres Interesse beanspruchen dürfte, weil die Section so genauen Aufschluss gegeben hat über den Zusammenhang der im Körper weit verbreiteten Carcinomatose.

Warum gerade bei Carcinomen der Nebennieren die Bronzehaut so sehr häufig vermisst wird, während sie bei Tuberculose derselben die Regel ist, ist nach den neueren Untersuchungen über diesen Gegenstand[1]) ziemlich genügend erklärt. Wir müssen eben annehmen, dass der Morbus Addisonii nicht unmittelbar eine Erkrankung der Nebennieren, sondern der diesen benachbarten Sympathicusganglien[2]) ist, dass nun bei tuberculöser Erkrankung der Nebennieren die ausgesprochene Neigung des Tuberkels besteht auf die Nervenstränge überzugehen und so den Morbus Addisonii zu erzeugen, dass aber bei krebsiger Entartung derselben dies nur ausnahmsweise der Fall sein wird. Und so kann es natürlich Fälle genug von Nebennierenerkrankungen geben, die ohne das Bild des Morbus Addisonii verlaufen, das

[1]) Vergleiche Fleiner, Ad. Krankh. mit Nebennierenkrebs. Berlin. klin. Wochenschr. 1889. No. 51 u. Lancereaux, Arch. gén. de Méd. Janv. 1890, cit. nach Schmidt's Jahrb. 1890. No. 6. Bd. 226. S. 236.

[2]) In wie weit auch die übrigen Theile des Nervensystems (z. B. auch das Rückenmark, siehe Abegg, Dissert. Tübingen 1889. S. 43) in Betracht kommen, müssen noch weitere Arbeiten zeigen. (Vergleiche Befunde von Tizzoni, Schultz, Neurolog. Centralbl. 1889. No. 12 ff.)

heisst, die nichts mit Morbus Addisonii zu thun haben. Wir brauchen dann nicht anzunehmen, dass es sogenannte larvirte Fälle von Morbus Addisonii (Fälle ohne Bronzehaut) gebe, da wir eben im Gegentheil die Verfärbung der Haut für ein nothwendiges Postulat für die Diagnose Morbus Addisonii halten und der Ansicht widersprechen müssen, dass dieselbe nur etwas Zufälliges sei und dass die allgemeinen Symptome des Morbus Addisonii mit den Symptomen einer Nebennierenerkrankung zu identificiren seien.

Wir haben also nicht das Recht in unseren zwei Fällen an Morbus Addisonii zu denken, sondern erklären sie als Krebskachexie, im zweiten Fall combinirt mit den Erscheinungen der Herzschwäche.

Auf die Symptome und die Diagnose der Nebennierenerkrankungen ohne Bronzehaut (bezw. ohne Morbus Addisonii) treten wir nicht ein, um so weniger, als wir eine fleissige Arbeit darüber aus der Züricher Klinik besitzen, die auch die einschlägige Literatur sehr ausführlich berücksichtigt[1]), wobei es allerdings nöthig ist zu bemerken, dass wir mit den Hypothesen und Schlüssen des Autors freilich gar nicht einverstanden sein können.

---

Zum Schlusse lassen wir noch die sehr interessante Krankengeschichte eines Pat. folgen, der während des Lebens scheinbar alle Symptome eines Morbus Addisonii zeigte, wo aber die Diagnose durch die Section entschieden geändert werden musste.

Patient, Leemann Jacob, 38jähriger Kaufmann von Zürich, wurde am 23. Juni 1889 auf die medicinische Abtheilung aufgenommen.

Anamnese. Vater des Pat. starb an Altersschwäche; die Mutter angeblich in Folge von Blutarmuth. 2 Schwestern des Pat. sollen, die eine im 44., die andere im 50. Jahre an gänzlicher Kräfteabnahme und Schwäche gestorben sein. Pat. giebt an, dass er von frühester Jugend an am linken Unterschenkel ein ungefähr 5-Frankstück grosses Geschwür gehabt habe, das erst vor etwa 10 Jahren zugeheilt sei. Vor einem Jahre bildete sich nun über dem Malleolus intern. sin. ein kirsch- bis nussgrosser Eiterheerd, der von selbst aufbrach und zu einem Geschwür wurde, das bis jetzt immer zugenommen habe. Seit November des letzten Jahres bemerkte Pat. eine immer wachsende Mattigkeit, ferner fiel ihm und seiner Umgebung eine gelbe und

[1]) Erni Heinrich, Die Erkrankungen der Nebennieren ohne Bronzehaut, Inaug.-Dissert. Zürich 1879.

braune Verfärbung der Haut auf. Der Appetit sei immer ordentlich gewesen; das Krankenhaus suchte er nur wegen des Beingeschwüres auf. Potatorium wird nicht geleugnet.

Aus dem Status praesens wollen wir nur Folgendes mittheilen:

Grosser, kräftig gebauter Mann mit etwas schlaffer Musculatur, ziemlich fettreicher Haut. Puls hart, klein, frequent (120) regelmässig. Pat. nimmt collabirte Rückenlage ein, macht einen leicht benommenen Eindruck, giebt lallende, wiewohl richtige Antworten. Gesichtsausdruck matt; Pupillen eng, reagiren nur wenig auf Lichteinfall. Pat. fällt auf durch eine eigenthümliche, hellbronzefarbene Beschaffenheit der Haut, die am stärksten am Gesicht, in beiden Axillen, auf den Handrücken, am Mons veneris, an den Kniekehlen, am Rücken, an den Genitalien und in der Analfalte ausgesprochen ist. Ausserdem bemerkt man noch an beiden Nasenaugenwinkeln 2 erbsengrosse braune Pigmentflecke, am Nacken mehrere intensiver braun gefärbte narbige Stellen, ferner am linken Unterschenkel eine mächtige Geschwürsfläche, deren umgebende Haut in weiter Ausdehnung verdickt und vollkommen schwarz aussieht. An der Lippenschleimhaut zeigen sich mehrere braune Pigmentflecken, am äusseren Lippensaum einige besonders intensive stecknadelkopfgrosse solche Flecken, eine grosse Reihe erbsengrosser brauner Kleckse finden sich ferner an der Wangenschleimhaut, besonders rechts in der Höhe der Oberkieferzähne.

Conjunctiven ganz undeutlich gelblich verfärbt, nicht gefleckt. An den inneren Organen nichts Bemerkenswerthes, mit Ausnahme der Leber, die etwa 2 cm den Rippenbogen überragt, glatt, nicht schmerzhaft ist. Der Harn etwas getrübt, ohne Eiweiss und Zucker. Pat. fiebert nicht.

1. August. Pat. entleerte mit dem Stuhl einige Proglottiden von Taenia mediocannelata.

5. September. Pat. zeigt starken Foetor ex ore; die Schneidezähne sowohl im Ober- wie im Unterkiefer, sowie die hinteren Backenzähne sind mit eingetrocknetem Blute bedeckt; Pat. blutet ziemlich stark aus dem Zahnfleisch.

1. November. Das Ulcus am Unterschenkel geheilt, die Pigmentation des Körpers hat nicht zugenommen. Pat. musste disciplinarisch entlassen werden, um aber am

10. December wieder und zwar in schwer benommenem Zustande aufgenommen zu werden. In Bezug auf die Hautverfärbung ist keine wesentliche Veränderung eingetreten. Pat. reagirt auf Anrufen nur schwer; Athmung ruhig, nicht beschleunigt, setzt aber von Zeit zu Zeit aus und zeigt undeutlichen Cheyne-Stokes'schen Typus. Puls regelmässig, kräftig, hart, frequent (114). Pat. liegt mit halbgeschlossenen Augen da, Pupillen beiderseits gleich, reagiren; Zunge stark mit blutigen Massen belegt. Pat. blutet beständig aus dem Zahnfleisch, zeigt starken Foetor ex ore. An den inneren Organen kein besonderer Befund zu constatiren. Keine Lähmungen. Hauttemperatur 38,3°. Harn spärlich, enthält kein Eiweiss; Indicangehalt etwas vermehrt, keine Eisenchloridreaction.

17. December. Hämoglobingehalt des Blutes 75 pCt.; rothe Blutkörper-

chen 4360000 in 1 cmm. Eine während mehrerer Tage vom chemischen Assistenten der Klinik, Herrn Dr. Boudzyński ausgeführte Harnanalyse ergab folgende Verhältnisse in tabellarischer Uebersicht zusammengestellt.

(Siehe die Tabelle auf S. 72 und 73.)

10. December. Nachdem Pat. sich vollkommen wieder erholt hatte, und klar, obwohl in seinem Reden und Handeln ziemlich unvernünftig war, bekam er einen Schüttelfrost mit Temperatursteigerung bis 40° und wurde wieder vollständig benommen. Er stöhnt, liegt aber vollkommen ruhig da. Das Zahnfleisch blutet immer noch ziemlich stark. Keine Lähmungen. Incontinentia vesicae et alvi. Im Urin kein Eiweiss; Puls stark gespannt und beschleunigt. Die braune Hautfarbe hat in letzter Zeit an Intensität entschieden zugenommen. Ganz leichte Knöchelödeme.

13. Februar. Ohne aus dem Coma zu erwachen, machte Pat. Exitus lethalis.

Die klinische Diagnose lautete: Morbus Addisonii comatosus.

Die Section (von Herrn Dr. Hanau ausgeführt) ergab:

Hautverfärbung wie am Lebenden. Rückenmark nichts Besonderes. Schädeldach mit der Dura durch eine dünne Schicht blutreichen Gewebes verwachsen; Innenfläche rechts etwas stärker wie links von einer sehr dünnen, bräunlichen, fein gesprenkelten und von einzelnen frischen Blutungen durchsetzten Membran überzogen. Pia diffus weisslich verdickt, ödematös. Ausfliessende Flüssigkeit gelblich und klar; sonst am Gehirn nichts Bemerkenswerthes.

An den Brustorganen mit Ausnahme eines leichten Grades von Lungenemphysem nichts Besonderes.

In der Bauchhöhle keine Flüssigkeit. Milz stark vergrössert (Gewicht 890 g, Maasse 20 cm, 13 cm, 6 cm), ziemlich fest, dunkelroth gefärbt.

Linke Nebenniere hat normale Dimensionen, das Gewebe ist etwas blutig imbibirt, das ganze Organ schlaff, cadaverös erweicht, ohne Texturveränderungen im Parenchym.

Rechte Nebenniere klein, aber innerhalb der normalen Grenzen, Gewebe schlaff, bräunlich, sonst wie links.

Die Nieren ohne Veränderungen.

Magen mit etwas kaffeesatzähnlichen Massen gefüllt, seine Schleimhaut stellenweise etwas verdickt, blassgelblich, in starke Falten gelegt, die sich durch Zug nicht ganz glätten lassen. Ductus choledochus und cysticus enthalten etwas dünnflüssige Galle, sind vollkommen durchgängig.

Die Leber ist verkleinert (Breite 22 cm, wovon 13 cm auf den rechten, 9 cm auf den linken Lappen kommen, Höhe des rechten Lappens 13,5 cm, des linken, etwas zungenförmig verlängerten 14,8 cm, grösste Dicke des rechten Lappens 6½ cm, des linken 3 cm). Leber sehr fest, die ganze Oberfläche gehöckert, die Prominenzen stark stecknadelkopf- bis pfefferkorngross; der hintere Theil der oberen Fläche des rechten Lappens zeigt relativ glatte Beschaffenheit. Die Schnittfläche, auf der überall die Körnung von gleicher Beschaffenheit wie an der Oberfläche zu Tage tritt, ist hellbraun, an ein-

| Datum. | Tägliche Harnmenge in ccm. | Harnfarbe. | Spec. Gew. | Harnstoff. | | Harnsäure. | | Chlorate. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | pCt. | Total. | pCt. | Total. | pCt. | Total. |
| 12. Dec. | 400 | Vogel 6 | 1021 | 3,90 | 15,60 | — | — | 0,427 | 1,708 |
| 13. - | 400 | Vogel 6 | 1021 | 3,88 | 15,52 | — | — | 0,420 | 1,680 |
| 14. - | 800 | Vogel 7 | 1014 | 3,91 | 31,28 | — | — | 0,294 | 2,352 |
| 15. - | 400 | Vogel 7 | 1020 | 3,92 | 15,68 | — | — | 0,280 | 1,120 |
| 16. - | 700 | Vogel 7 | 1019 | 3,95 | 27,65 | — | — | 0,401 | 2,807 |
| 18. - | 1500 | Vogel 5 | 1015 | — | — | — | — | — | — |
| 19. - | 2000 | Vogel 4 | 1012 | 1,46 | 29,20 | 0,01704 | 0,3408 | 0,660 | 13,20 |
| 20. - | 1700 | Vogel 4 | 1014 | 1,30 | 22,10 | — | — | 0,810 | 13,77 |
| 21. - | 1000 | Vogel 5 | 1015 | 1,50 | 15,0 | 0,02944 | 0,2944 | 0,888 | 8,88 |
| 23. - | 1000 | Vogel 4 | 1014 | 1,66 | 16,6 | — | — | 0,829 | 8,29 |
| 30. - | 1500 | Vogel 4 | 1013 | 2,55 | 38,25 | — | — | 0,689 | 10,33 |
| 31. - | 1100 | Vogel 4 | 1014 | — | — | 0,01512 | 0,1663 | — | — |

[1]) Zur Untersuchung auf Gallensäuren wurde der Harn vom 12.—18. December gesammelt und um Fäulniss zu vermeiden mit geringer Menge Aether versetzt und in verschlossenen Flaschen aufbewahrt. Die Untersuchung wurde in folgender Weise ausgeführt: Es wurden 250 g Mischharn abgedampft, der Rückstand mit Alkohol aufgenommen, der Alkohol verdunstet, der erhaltene Rückstand in Wasser gelöst, die Lösung mit Bleiessig + Ammoniak ausgefällt, der entstandene Niederschlag mit heissem Alkohol behandelt, dann mit Soda versetzt und abgedampft. Der Rückstand, welcher neben Bleicarbonat die Natronsalze der Gallensäuren enthalten sollte, wurde mit Alkohol aufgenommen und mit Aether versetzt; der erhaltene Niederschlag enthielt keine gallensauren Salze.

[2]) Zur Untersuchung auf flüchtige Fettsäuren wurde derselbe Mischharn wie oben verwendet. Zum Ansäuern wurde Phosphorsäure gebraucht. (Nach R. von Jaksch, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. X. S. 536, eignet sich die Phosphorsäure zum Austreiben der flüchtigen Säuren am besten, besonders wo tiefgreifende Zersetzung zu befürchten ist.) 100 ccm Harn wurden mit 5 ccm Phosphorsäure (spec. Gew. 1,27) versetzt, mit 250 ccm Wasser verdünnt und dann etwa 200 ccm abdestillirt. Das Destillat zeigte eine stark saure Reaction, enthielt aber nicht die geringste Spur von Salzsäure. Es brauchte 13,4 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Natronlauge zur vollständigen Neutralisation.

Von demselben Harn wurden andere 100 ccm abgegossen und ebenso behandelt; das Destillat aber mit Barythydrat bis zur alkalischen Reaction versetzt, die barythaltige Flüssigkeit eingeengt, das überschüssige Barythydrat mit Kohlensäure entfernt, die Lösung der Barytsalze der organischen Säuren abgedampft, der Rückstand getrocknet und gewogen. In 100 ccm Harn wurden 0,0444 g der Barytsalze der flüchtigen Fettsäuren erhalten. Da wie aus anderen Versuchen des Herrn Dr. Bondzyński hervorgeht, die erhaltenen Barytsalze 59,4 pCt.

| Phosphorsäure. | | Gesammte $SO_3$. | | Gallensäuren [1]). | Fettsäuren [2]). | | Kreatinin [3]). | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| pCt. | Total. | pCt. | Total. | | pCt. | Total. | pCt. | Total. |
| 0,164 | 0,656 | 0,208 | 0,832 | Im Urin vom | Im Urin vom | Durch- | — | — |
| — | — | 0,209 | 0,836 | 12.—18. Dec. | 12.–18. Dec. | schnitt- | — | — |
| 0,248 | 1,984 | 0,212 | 1,696 | wurden | wurden | lich | — | — |
| — | — | — | — | keine | 0,0213 pCt. | 0,1491 g | — | — |
| 0,252 | 1,764 | 0,204 | 1,428 | Gallensäuren | Fettsäuren | pro die | — | — |
| — | — | — | — | gefunden | gefunden | | 0,05298 | 0,7947 |
| 0,686 | 13,76 | 0,624 | 12,48 | — | — | — | — | — |
| 0,080 | 1,360 | 0,0537 | 0,913 | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — |

BaO enthalten, so lässt sich aus der Quantität derselben die Menge der freien Fettsäuren bestimmen. 0,0444 g Barytsalze entsprechen 0,0213 g flüchtiger Fettsäuren in 100 ccm Harn.

Eine qualitative Untersuchung der flüchtigen Fettsäuren ergab Folgendes: Das saure Destillat aus 800 ccm frischem Harn (vom 17. und 18. Dec.) wurde mit Barythydrat bis zur alkalischen Reaction versetzt. Die erhaltenen trockenen Barytsalze (0,3 g) wurden mit absolutem Alkohol behandelt. Der grössere Theil der in Wasser sehr leicht löslichen Barytsalze blieb in absolutem Alkohol unlöslich. Die concentrirte wässrige Lösung der Barytsalze gab beim Zusatz von Silbernitrat einen weissen, flockigen Niederschlag, welcher aber sehr rasch schwarz wurde und sich vollständig unter Abscheidung von metallischem Silber zersetzte: Ameisensäure. Die Eigenschaften des dargestellten Bleisalzes stimmten vollständig mit denen des ameisensauren Bleies überein.

Die Bariumbestimmung im Trockenrückstande aus der wässrigen Lösung der Barytsalze ergab 59,4 pCt. BaO; das ameisensaure Barium verlangt 67,4 pCt. BaO; dies lässt vermuthen, dass neben der Ameisensäure eine kleine Menge einer oder mehrerer kohlenstoffreicheren Säuren in das Destillat überging. Die nähere Untersuchung derselben unterblieb wegen der zu geringen Menge der Substanz.

[3]) Die Kreatininbestimmung wurde nach der Methode von Neubauer ausgeführt. 250 ccm Harn wurden mit Kalkmilch + Chlorcalcium versetzt, der Niederschlag abfiltrirt, das Filtrat mit Salzsäure angesäuert und abgedampft, der Rückstand mit Soda alkalisch gemacht und mit Alkohol extrahirt. Der schwach alkalisch reagirende alkoholische Auszug wurde mit verdünnter Essigsäure vorsichtig angesäuert und mit alkoholischer Chlorzinklösung ausgefällt. Es wurden 0,8488 g Kreatininchlorzink in 1 Liter Harn gefunden, woraus sich 0,5298 g Kreatinin in 1000 ccm Harn ergeben.

zelnen Stellen stärker geröthet, zum Theil auch deutlich icterisch. An den übrigen Organen keine Veränderungen.

Anatomische Diagnose: Hochgradige atrophische Lebercirrhose mit Icterus. Leichte chronische hyperplastische Gastritis. Starke Stauungsmilz; diffuses Lungenemphysem; pigmentirte Narben der Unterschenkel; aufgelockertes Zahnfleisch, Leptomeningitis chronica, Pachymeningitis haemorrh. interna, Pachymeningitis externa adhaesiva, Piaödem.

An diesen Fall sei es mir gestattet, nur wenige Betrachtungen anzuknüpfen. Die als Bronzehaut aufgefasste Hautverfärbung ist nichts anderes, als ein Melano-Icterus gewesen! (Dass die Differentialdiagnose zwischen diesen zwei Zuständen nicht immer ganz leicht ist, will ich nicht besonders ausführen.) Wir müssen also annehmen, dass die Flecken der Schleimhaut, die zum Theil dazu führten, an einen Morbus Addisonii zu denken, nur etwas Zufälliges gewesen seien; hervorgehoben zu werden verdient jedoch der Umstand, dass die Verfärbung der Conjunctiven sehr wenig ausgesprochen war und dieser Befund deshalb gegen Icterus zu sprechen schien.

Was die Harnuntersuchungen anlangt, so fanden sich da sehr interessante Verhältnisse. Entsprechend dem fieberhaften Zustand des Patienten war die Kochsalzausscheidung in den ersten Tagen sehr gering, später reichlicher. Das Fehlen der Gallensäuren ist bei icterischen Zuständen schon öfters constatirt worden, ist aber ein immerhin sehr bemerkenswerther Befund und seine Erklärung wahrscheinlich nur so möglich, dass wir annehmen, dass allerdings Gallensäuren in das Blut übergehen, daselbst aber sehr rasch umgewandelt werden.

Die Kreatininausscheidung war nicht, wie beim Morbus Addisonii, auffallend vermindert, sondern in Anbetracht des Alters des Pat. als normal zu taxiren. Die Fettsäuren dagegen boten ganz ähnlich, wie in unserem II. Fall von Morbus Addisonii, eine auffallende Vermehrung; leider können wir dem dort Gesagten in Bezug auf die Deutung dieses Befundes nichts Neues hinzufügen.

Zum Schlusse erfülle ich mit Vergnügen die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Professor Eichhorst, für die gütige Ueberlassung des Materials und das rege Interesse an dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

# IV.

# Drei Fälle von Gasgangrän.

Von Dr. med. E. Wicklein,
Assistenten am pathologischen Institut in Dorpat.

---

Unter den verschiedenen, in bakteriologischer Hinsicht noch sehr lückenhaft untersuchten Gangränformen des Menschen nimmt die Gasgangrän (progressives gangränöses Emphysem, brandiges Emphysem, Gangrène foudroyante, Gangrène gazeuse) einen hervorragenden Platz ein, nicht nur wegen des ausgesprochen perniciösen Verlaufes und der eigenthümlichen Gasentwickelung in den Geweben, sondern auch wegen des typischen Charakters, welcher auf ein einheitliches ätiologisches Moment hinzuweisen scheint. Indessen sind bisher die Erreger der Gasgangrän nur wenig studirt und die Zahl der bakteriologisch untersuchten Fälle ist eine relativ so geringe, dass neue bakteriologische Untersuchungen wünschenswerth erscheinen. Einen Beitrag in diesem Sinne möge die folgende Mittheilung von drei Fällen von Gasgangrän liefern, welche im Pathologischen Institut in Dorpat zur Section kamen.

Fall I betrifft einen jungen, kräftigen Landarbeiter, welcher durch eine landwirthschaftliche Maschine mehrere Weichtheilverletzungen am linken Unterschenkel erlitten hatte. Klinisch ist über den Fall wenig bekannt. Die eingetretene Gasgangrän des Unterschenkels führte zur hohen Amputation des linken Oberschenkels, worauf am 4. Tage nach der Operation am 11. Mai 1889 der Tod eintrat.

Section 24 Stunden p. m. am 12. Mai 1889 (Prof. Thoma). Aus dem ausführlichen Sectionsprotocolle entnehme ich auszugsweise folgende Angaben:

Kräftig gebauter Leichnam, bräunliche Hautdecken, mässige Anzahl von Leichenflecken, ausgesprochene Leichenstarre.

Der linke Oberschenkel ist im oberen Drittel abgesetzt, der Stumpf hochgradig gangränös und grünlich verfärbt. Die Hautdecken an der Vorderfläche des Amputationsstumpfes eitrig unterminirt. Aus der weit klaffenden, nicht vernähten Amputationswunde ragt der vom Periost entblösste Femurstumpf etwa 6 cm weit hervor. Das Knochenmark nahe der Sägefläche missfarbig und von schmieriger Beschaffenheit. Die Musculatur des Oberschenkel-

stumpfes und der angrenzenden Glutäalgegend von schmutzig graubrauner Farbe, stark erweicht und von einer grossen Menge kleiner Gasblasen durchsetzt, welche beim Einschneiden ein zischendes Geräusch erzeugen.

Die Musculatur des Stammes und der übrigen Extremitäten blass und trübe. In der Bauchhöhle nur Spuren von blutig gefärbtem Serum. In beiden Pleurahöhlen und im Herzbeutel reichliche Mengen klarer, gelber Flüssigkeit.

Das Herz sehr gross und schlaff. Herzbeutelblätter bindegewebig verdickt. Epicardiales Fettgewebe mässig reichlich. In den Herzhöhlen grosse Mengen frischer Gerinnungen und flüssiges Blut. Endocard im Allgemeinen blutig imbibirt. Auf den Schliessungsrändern der Mitralis einige Fibirnauflagerungen von warziger Beschaffenheit. Im Uebrigen die Mitralis im Wesentlichen unverändert. Die Semilunarklappen der Aorta bindegewebig verdickt und in grosser Ausdehnung ulcerirt. Das hintere Segel der Aortenklappe durch das Geschwür perforirt. Im Uebrigen ist die Geschwürsfläche von unregelmässig buchtiger Beschaffenheit. Der Geschwürsgrund enthält einige Kalkablagerungen. Die Musculatur des linken Ventrikels bei stark erweiterter Höhle ziemlich dick, intensiv trübe. Auch der rechte Ventrikel erweitert, seine Musculatur trübe, von mittlerer Dicke. Im Uebrigen am Herzen keine auffälligen Veränderungen.

Das Arteriensystem zeigt ausser blutiger Imbibition der Intima nichts Besonderes. · Venensystem stark gefüllt.

Beide Lungen gross und schwer. In den Bronchien reichliche Mengen röthlicher, schaumiger Flüssigkeit. Bronchialschleimhaut etwas geschwollen. Das Lungengewebe im Allgemeinen lufthaltig, jedoch namentlich in den unteren Abschnitten sehr blutreich und hochgradig ödematös.

Die Milz erheblich vergrössert, ihre Kapsel prall gespannt. Die Pulpastränge verbreitert, sehr blutreich. Trabekel undeutlich. Malpighi'sche Körper vergrössert.

Die Leber vergrössert, sehr blutreich, stark getrübt.

Beide Nieren annähernd von mittlerer Grösse. Kapsel fester adhärent, die Nierenoberfläche nach Entfernung der Kapsel etwas uneben. Das Gewebe sehr blutreich und trübe.

Die Schleimhaut des Rachens, des Kehlkopfs und der Trachea geröthet, mit schaumiger Flüssigkeit bedeckt.

Anatomische Diagnose: Fibröse und ulceröse Endocarditis. Insufficienz der Aortenklappen. Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels des Herzens. Beginnende chronische interstitielle Nephritis. Gasgangrän des linken Oberschenkelstumpfes. Parenchymatöse Trübung des Herzfleisches, der Leber, der Nieren. Allgemeine Stauung im Venensystem. Hyperämisch-hyperplastischer Milztumor. Ergüsse in die serösen Höhlen. Lungenödem.

So weit der Sectionsbefund in abgekürzter Form. Meine eigene Untersuchung begann mit der amputirten linken Unterextremität. Dieselbe wurde nach der Operation sofort in das pathologische Institut geschickt. Sie zeigte

am Unterschenkel mehrere Weichtheilwunden von etwas fetziger Beschaffenheit, sowie die charakteristischen Veränderungen der Gasgangrän: Verfärbung der Hautdecken, blasige Abhebung der Epidermis durch klare röthliche Flüssigkeit, Schwellung der bei der Palpation hörbar knisternden Weichtheile. Beim Einschneiden fanden sich im subcutanen und intermusculären Zellgewebe einzelne Blutaustritte, stellenweise eine geringe ödematöse Durchtränkung und blutige Imbibition. Die Musculatur ist intensiv trübe, von schmutzig graubräunlicher Färbung und morscher, stellenweise fast schmieriger Consistenz. Allenthalben zeigt sie sich durchsetzt von kleinen, höchstens erbsengrossen Gasblasen. Dabei besitzt sie einen eigenthümlichen unangenehm-süsslichen Geruch, der jedoch keineswegs an den gewöhnlichen Fäulnissgeruch erinnert. In den Blutgefässen reichliche Mengen dunklen flüssigen Blutes.

Zunächst wendete ich mich zu der mikroskopischen Untersuchung des amputirten linken Beines. Sowohl in der Oedemflüssigkeit, wie in der zerfallenden Musculatur fanden sich hier überall in grosser Menge ziemlich bewegliche Bacillen, die nach Grösse und Aussehen den Bacillen des malignen Oedems (R. Koch) ähnlich waren. Diese Bacillen lagen meist einzeln oder in Gruppen von je zwei Exemplaren. Zuweilen bildeten sie auch gegliederte Verbände von 3—5 Stäbchen. Im ungefärbten Zustande erschienen die Enden der letzteren sehr deutlich abgerundet. Ausserdem konnte man in den Stäbchen eine körnige Structur erkennen, der Art als ob in dem weniger lichtbrechenden Protoplasma runde, gleich grosse Kügelchen von stärkerem Lichtbrechungsvermögen neben einander eingelagert wären. Die Beweglichkeit der Bacillen erhielt sich nur sehr kurze Zeit nach der Entnahme aus den Körperflüssigkeiten.

In Deckglastrockenpräparaten gelang die Färbung der Bacillen ohne Schwierigkeit nach allen gebräuchlichen Methoden, am besten jedoch bei Anwendung des Boraxmethylenblau von Sahli oder der alkalischen Methylenblaulösung von Löffler mit nachfolgender vorsichtiger Auswaschung durch verdünnten Alkohol. Auch an den gefärbten Mikroorganismen konnte man eine Ungleichmässigkeit in der Zusammensetzung des Protoplasma wahrnehmen, indem nicht alle Theile der Stäbchen gleich stark gefärbt wurden. Vielmehr wechselten an den einzelnen Stäbchen hellere Abschnitte mit dunkler gefärbten Bändern, welche quer oder schräg zur Längsaxe der Elemente gestellt waren. Bei vielen Bacillen waren die Enden vorzugsweise stark gefärbt.

Sporen konnten indessen nicht erkannt werden. Mikroorganismen anderer Art wurden bei sorgfältiger Untersuchung in der amputirten Extremität nicht aufgefunden, auch nicht in der Nähe der Weichtheilwunden, wie dies auch durch die alsbald vorgenommenen Culturen in Agar, Gelatine und Bouillon bestätigt wurde.

Nach der mikroskopischen Untersuchung der amputirten Extremität machte ich unter den üblichen antiseptischen Vorsichtsmaassregeln sofort von derselben einige Impfungen. Kleine Stücke der von Gasblasen durchsetzten Musculatur wurden mit etwas gekochtem, destillirtem Wasser zerrieben und von diesem halbflüssigen Brei je 0,5 bis 2 ccm auf 4 Kaninchen, 2 Meerschweinchen und 2 weisse Ratten geimpft. Eine grössere Menge der zerfallenden Musculatur wurde endlich fein zerschnitten und an dem zugigen Fenster eines reinen Bodenraumes getrocknet. Bei der hohen Sommertemperatur war die Austrocknung in 24 Stunden fast vollendet. Die Muskelstückchen kamen sodann noch auf einige Wochen in einen mit Schwefelsäure beschickten Exsiccator. Bei dieser Trockenmethode konnte allerdings eine Verunreinigung mit Luftkeimen nicht vermieden werden. Die später mit diesen Muskelstücken vorgenommenen Impfungen zeigten indessen, dass die Ergebnisse durch die fremden Luftkeime nicht beeinflusst wurden. Arloing[1]) aber hatte gefunden, dass das Virus des Gasgangrän sich in eingetrockneten Muskelstücken lange Zeit mit hoher Virulenz erhält.

Von den 8 Versuchsthieren, welche mit der frisch zerriebenen Musculatur des amputirten Beines geimpft worden waren, zeigten nur die zwei Meerschweinchen am ersten Tage schwereres Unwohlsein, welches sich am zweiten Tage bereits verlor. Die Kaninchen und Ratten aber liessen nicht die geringste Störung ihrer Gesundheit erkennen. Einige Wochen später wurden dann abermals 2 Kaninchen, 2 Meerschweinchen und 2 weisse Ratten mit dem getrockneten Muskelfleische unter die Haut geimpft. Der Erfolg war jedoch in gleicher Weise ein negativer.

Dieses auffällige, allerdings grossentheils negative Ergebniss entsprach weder dem gewöhnlichen Verhalten der genannten Thierarten gegen den Rauschbrandbacillus, den W. Koch[2]) mit

[1]) Arloing, Du charbon symptomatique. Paris 1887.

[2]) W. Koch, Milzbrand und Rauschbrand. Stuttgart 1886.

dem Bacillus der Gasgangrän identificirt, noch dem Verhalten derselben gegenüber dem Bacillus des malignen Oedems, welcher letztere auf Grund der Untersuchungen von Arloing[1]), sowie derjenigen von Brieger und Ehrlich[2]) vielfach als der eigentliche Erreger der Gasgangrän betrachtet wird. Es schienen somit eingehendere Züchtungsversuche mit den von mir gefundenen Mikroorganismen geboten. Die dabei gewonnenen Ergebnisse werden weiterhin ausführlicher besprochen werden. Zunächst habe ich noch über das Ergebniss der Leichenuntersuchung zu berichten.

Wie aus dem oben auszugsweise mitgetheilten Sectionsbefunde hervorgeht, waren nach dem Tode des Verletzten ausser einer fortschreitenden Gasgangrän des Amputationsstumpfes mit unbewaffnetem Auge nur solche Veränderungen zu finden, welche, wie der Milztumor, die Trübung der Organparenchyme, die Ergüsse in die serösen Höhlen und die Blutungen, vielen Infectionen gemeinsam sind. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden sodann ausschliesslich die oben beschriebenen Bacillen, und zwar in grossen Mengen in den serösen Ergüssen, in allen Organen der Brust- und Bauchhöhle und selbst im Blute der Aorta thoracica wahrgenommen. Auch die gangränöse Musculatur des Amputationsstumpfes enthielt ungeheure Mengen derselben. Doch zeigten die eitrig infiltrirten Abschnitte der Haut des Stumpfes, sowie die Gegend der Amputationswunde noch verschiedene andere Mikroorganismen, die sich offenbar erst nach der Amputation in dem zerfallenden Gewebe bei offener Wundbehandlung angesiedelt hatten. Ich schliesse dies wenigstens aus dem Umstande, dass ich in dem amputirten Beine nur die oben beschriebenen Bacillen nachweisen konnte.

Bemerkenswerth scheint mir auch der Umstand, dass in den Blutgefässen des rechten Beines der Leiche keine Bacillen zu finden waren, während allerdings in den übrigen Theilen der Leiche, in den Lungen, der Leber, den Nieren und der Milz die Bacillen in regelloser Weise sowohl in den Blutgefässen, wie in

[1]) Arloing, Du charbon symptomatique. Paris 1887. — Comptes rendus de l'acad. royale de méd. Bruxelles 1880—1883. — Revue de méd. 1881. 1883. 1884.

[2]) Brieger und Ehrlich, Berliner klin. Wochenschr. 1882. No. 44.

den Geweben vorkamen. Der negative Befund in den Blutgefässen des linken Beines erinnerte mich an die Thatsache, dass ich auch in den kleinsten Blutgefässen der Musculatur des linken Beines, welche gleich nach der Operation in Alkohol gelegt worden war, keine Bacillen gefunden hatte. Es mag sein, und dies steht auch mit dem obligat anaëroben Charakter der Bacillen in Uebereinstimmung, dass in dem kreisenden sauerstoffhaltigen Blute während des Lebens diese Bacillen nicht oder nur in sehr geringer Menge vorkommen, während sie sich nach dem Tode, begünstigt durch ihre obligat anaëroben Eigenschaften, sehr rasch in allen Geweben verbreiten. —

Der zweite Fall betrifft gleichfalls einen kräftigen Arbeiter, der mit vollentwickelter Gasgangrän des linken Armes und der linken Schulter in soporösem Zustande in die chirurgische Klinik aufgenommen wurde. Durch die Anamnese war nur zu ermitteln, dass eine Maschinenverletzung der linken, oberen Extremität mit Continuitätstrennung der Weichtheile stattgefunden hatte. 24 Stunden nach der Aufnahme erfolgte der Tod. Dem Sectionsprotocolle entnehme ich auszugsweise folgende Angaben, welche alles Bemerkenswerthe enthalten.

Fall II. Märt Wendelin, 32 a. n., secirt 24 Studen p. m. am 20. September 1889.

Grosse kräftige Leiche. Am linken Vorderarm in der Nähe des Handgelenkes einige grössere Hautwunden. Die linke obere Extremität geschwollen und grün-braun verfärbt, beim Zufühlen knisternd. Die Epidermis erscheint an vielen Stellen durch braunrothe Flüssigkeit blasig abgehoben, jedoch abgesehen von der diffusen Schwellung der Extremität ohne wahrnehmbare Reaction in der Umgebung. An anderen Stellen ist die Epidermis abgefallen. Die gleichen Veränderungen an der linken Schulter und an der linken Seite der Brust. Dieselben erstrecken sich sodann, allmählich abnehmend über die rechte Seite der Brust und über die Bauchgegend bis zu den Hüften, zugleich auch über den rechten Oberarm. Das Scrotum ist blasenförmig aufgetrieben und entleert beim Einschneiden eine reichliche Menge übelriechenden Gases. Die Weichtheile der Brust und der oberen Hälfte der Bauchdecken sind vielfach von Blutungen durchsetzt und enthalten reichliches Gas. Die Musculatur ist an diesen Stellen stark trübe bei kräftiger Entwickelung. Die Weichtheile der linken oberen Extremität zeigen unmittelbar unter der Haut ausgiebige Blutaustritte; spärlich sind letztere in der Musculatur, welche intensiv trübe und ebenso, wie das Fettgewebe, von Gasblasen durchsetzt ist. Die Musculatur erscheint dabei ziemlich trocken. Das linke Schultergelenk, abgesehen von blutiger Imbibition der Synovialis und

des Knorpels, unverändert. Das linke Hand- und linke Ellenbogengelenk verhalten sich, wie das Schultergelenk. Die Knochen der oberen Extremität zeigen keine Continuitätstrennungen. In der Gegend des Olecranon ein ausgiebiger Bluterguss in der Musculatur und im Periost.

Auch das Zellgewebe des vorderen Mediastinums von Gasblasen durchsetzt und blutig imbibirt.

In der rechten Pleurahöhle und in der Pericardialhöhle schwach blutig gefärbtes Serum.

Im Epicardium Gasblasen und blutige Imbibition.

Im Herzen dunkelrothe und blassere Gerinnungen. Blutige Imbibition der Klappen, des Endocards und der Intima der grossen Gefässe. Der Herzmuskel intensiv trübe, sehr schlaff.

Die linke Lunge collabirt nach der Herausnahme sehr vollständig; das Parenchym etwas feucht, mehrfach grünlich verfärbt. Die Pleura zeigt, abgesehen von vielfachen bindegewebigen Adhäsionen und blutiger Imbibition, nichts Abnormes.

Die rechte Lunge nirgends adhärent, sonst wie links.

Die Milz kleiner als normal, blutarm und grünlich verfärbt. Malpighi'sche Körper schwer wahrnehmbar.

Das retroperitonäale Zellgewebe blutig imbibirt und von Gasblasen durchsetzt.

Die Leberkapsel vielfach mit dem Zwerchfell bindegewebig verwachsen. Das Lebergewebe gelblich verfärbt, intensiv trübe und von Gasblasen durchsetzt, der acinöse Bau undeutlich.

Die Magenwandungen von Gasblasen durchsetzt.

Die Dünndarmschleimhaut etwas geschwollen. Die lymphatischen Apparate unverändert.

Beide Nieren etwas kleiner als normal, blass und grünlich verfärbt. Die Kapsel etwas fester adhärent; die Rinde etwas verschmälert.

Die Intima der Aorta stark blutig imbibirt.

In den Halsorganen blutige Imbibition und Gasblasen im Zellgewebe.

Die Gehirnhäute etwas blutreicher und stark blutig imbibirt. Die Gehirnsubstanz blutreich.

Die Gewebe des Körpers zeigen im Allgemeinen einen säuerlichen, etwas stechenden Geruch (nach Fettsäuren?).

Der Leichenbefund stimmt in diesem Falle durchaus mit dem früheren überein, nur fehlen diejenigen Veränderungen, welche damals durch die ältere Klappenerkrankung des Herzens bedingt waren, namentlich auch der Milztumor. Mikroskopisch war ebenso eine völlige Uebereinstimmung nachzuweisen. Es fanden sich in allen Geweben dieselben Bacillen, die oben beschrieben wurden, und zwar in sehr grosser Anzahl und ohne Beimengung anderer Mikroorganismen. Selbst in der nächsten

Umgebung der Weichtheilwunden konnten weder in Gewebsschnitten, noch in Culturen anderweitige Spaltpilze nachgewiesen werden.

Zur weiteren Vervollständigung der Erfahrungen wurde zunächst eine Reihe von Impfungen vorgenommen, und zwar technisch in gleicher Weise, wie in dem ersten Falle. Von 4 Kaninchen, 3 Meerschweinchen und 4 weissen Ratten, die mit frisch zerriebenem Muskelfleisch der Leiche subcutan geimpft worden waren, zeigten die Kaninchen und Ratten nicht die geringste Störung in ihrem Wohlbefinden. Dagegen erkrankten sämmtliche Meerschweinchen in schwerer Weise. Eines derselben wurde nach 2 Tagen wieder gesund; die beiden anderen fielen in Zeiträumen von 16 Stunden und 24 Stunden nach der Impfung. Die sofort nach dem Tode der Thiere vorgenommene Section ergab bei beiden wesentlich die gleichen Veränderungen: Hochgradiges, von der Infectionsstelle ausgehendes und weit verbreitetes Oedem des subcutanen und intermusculären Zellgewebes und Hyperämie der Brust- und Baucheingeweide, namentlich der Lungen und der Milz. Die Oedemflüssigkeit und die Musculatur, welche letztere intensive Trübung und stellenweise beginnende Erweichung zeigte, war von mehrfachen Gasbläschen durchsetzt. Ausserdem wurden einzelne Gasbläschen in der Leber angetroffen. In den Oedemflüssigkeiten der Gewebe, sowie auf der Oberfläche der Pleura und des Peritonäum konnten zahllose Bacillen der geschilderten Form nachgewiesen werden, die nicht selten auch zu gegliederten Fäden geordnet waren. Blut und Galle enthielten keine Mikroorganismen.

Späterhin wurden noch zahlreiche Impfungen mit getrocknetem Muskelfleisch der menschlichen Leiche vorgenommen, und zwar an einem Pferde, einem Rinde, 4 Schafen, 1 Hunde, 10 Kaninchen, 10 Meerschweinchen und 10 weissen Ratten. Von allen diesen Thieren erkrankten nur die Meerschweinchen. Diese aber starben ohne Ausnahme nach 16—36 Stunden auch bei Impfungen mit minimalen Mengen. Die Section derselben zeigte sodann in allen Fällen die soeben geschilderten Veränderungen, einschliesslich des Bacillenbefundes und der mehr oder weniger reichlichen Gasentwickelung in den Geweben.

Die frische Oedemflüssigkeit der verendeten Meerschwein-

chen wurde sodann zu erneuten Impfungen an den soeben erwähnten verschiedenen Thierarten benutzt, wobei der gleiche Erfolg zu verzeichnen war. Auch wurden die genannten Thierarten noch mit Culturen geimpft, die für Meerschweinchen sich gleichfalls als höchst virulent, für die übrigen Thiere als unschädlich erwiesen. Nur Mäuse zeigten sich hierbei noch in gewissem Grade empfänglich, indem etwa die Hälfte derselben bei subcutaner Impfung mit Reinculturen der genannten Bacillen zu Grunde ging und dann die gleichen Veränderungen, wie die Meerschweinchen, erkennen liess.

Aus diesen Ergebnissen möchte ich zunächst den Schluss ziehen, dass der Infectionsträger in beiden Krankheitsfällen der gleiche war. In beiden Fällen handelte es sich um eine Infection mit anaëroben Bacillen gleichen Aussehens, die auch in Reinculturen durchaus übereinstimmten und sich bei Meerschweinchen höchst virulent erwiesen, während sie vom Pferde, Rind, Schaf, Hund, Kaninchen und von weissen Ratten ohne Schaden ertragen wurden. In dem ersten Falle war möglicher Weise das Gift etwas weniger virulent, so dass die Meerschweinchen zwar erkrankten, aber nicht zu Grunde gingen. An den Versuchsthieren aber, welche verendeten, an den Meerschweinchen bot sich anscheinend der anatomische Befund des malignen Oedems und auch die Bacillen schienen zunächst mit denen des malignen Oedems vollkommen übereinzustimmen. Indessen sind gegen den Bacillus des malignen Oedems fast alle aufgeführten Thierarten, welche hier sich als immun erwiesen, empfänglich. Aus diesem Grunde scheint somit eine Identificirung der hier vorliegenden Bacillen der Gasgangrän des Menschen mit den Bacillen des malignen Oedems nicht zulässig. Allein auch gegen eine Identificirung der Bacillen der Gasgangrän mit den Rauschbrandbacillen möchte ich mich aussprechen, da letztere für Rinder und Schafe so sehr gefährlich sind, also für Thierarten, welche bei den obigen Versuchen keine Empfänglichkeit für den Infectionsträger der Gasgangrän gezeigt haben. Ich werde auf diesen Punkt später zurückkommen. —

Den dritten Fall von Gasgangrän des Menschen, der mir zur Beobachtung kam, konnte ich aus äusseren Gründen nicht mehr in gleich ausgiebiger Weise bearbeiten.

Es handelte sich um einen 29jährigen, syphilitisch inficirten Mann, welcher nach einem Erysipel einen grossen Abscess in der rechten Infraclaviculargegend zurückbehalten hatte. Dieser wurde in der chirurgischen Klinik, damals interimistisch unter der Leitung des Herrn Dr. Zoege von Manteuffel, gespalten und eine reichliche Menge jauchigen Eiters entleert. Bei offener Wundbehandlung traten bereits am nächsten Tage hohes Fieber und Schüttelfröste auf. Die Wunde zeigte gangränösen Zerfall, während in ihrer Umgebung beim Zufühlen Knistern bemerkbar wurde. 24 Stunden später erfolgte der Tod. An der Leiche wurden, abgesehen von einigen tertiär-syphilitischen Veränderungen am Geschlechtsapparate, im Wesentlichen dieselben Befunde erhoben, wie in den früheren Fällen. Die Gasentwickelung in den Geweben war jedoch, da die Leiche erst am zweiten Tage nach dem Tode secirt werden konnte, eine sehr hochgradige. Dem entsprechend erwiesen sich die Gewebe sehr reichlich von Bacillen durchsetzt, welche mit den früher beschriebenen ihrem mikroskopischen Aussehen nach durchaus übereinstimmten. Auch die Reinculturen, die indessen nicht systematisch durchgeführt werden konnten, sprachen mit aller Wahrscheinlichkeit für eine solche Uebereinstimmung. In gleichem Sinne auch das Ergebniss der Impfungen.

Mit den sehr bacillenreichen Gewebsflüssigkeiten der Leiche wurden ein einjähriges Schaf, 2 Meerschweinchen und 2 Kaninchen subcutan geimpft. Von allen diesen Thieren erkrankten wiederum die Meerschweinchen, allerdings nur in vorübergehender Weise, während die anderen Versuchsthiere keine Gesundheitsstörung aufwiesen.

Auch dieser Fall scheint sich somit den früheren anzureihen, er stimmt am meisten mit dem ersten überein. Behufs Prüfung der aufgestellten Fragen aber habe ich, wie bereits erwähnt, von den beiden ersten Fällen zahlreiche Reinculturen der Infectionsträger hergestellt, zu deren Besprechung ich mich nun wenden will.

Die in ihrem mikroskopischen Ansehen bereits beschriebenen Bacillen erwiesen sich zunächst als obligate Anaëroben. Auf Plattenculturen zeigten sie gar kein Wachsthum, auch nicht in einer freilich nicht vollkommen sauerstofffreien Wasserstoffatmosphäre. Desgleichen war kaum eine Vermehrung nachzuweisen in Nährsubstraten von 2 — 3 cm Höhe. Dagegen finden diese Bacillen in den unteren Schichten von 10—30 cm hohen Nährböden die Bedingungen zu einer üppigen Entwickelung, die sich auch durch reichliche Gasbildung kund giebt. Ich verwendete demgemäss zu diesen Culturen zumeist Glasröhren von 30 cm Länge und 0,5—0,8 cm lichter Weite, welche an dem einen

Ende zugeschmolzen, au dem anderen mit einem übergestülpten Reagenzglase zugedeckt waren. Wenn derartige, bis oben mit Nährsubstraten gefüllte Culturgläser unmittelbar vor Einführung des Impfmateriales während einer halben Stunde in strömendem Wasserdampf gehalten werden, sind die untersten Schichten hinreichend arm an Sauerstoff, um eine Durchleitung von Wasserstoff überflüssig zu machen. Die hier in Rede stehenden Anaëroben entwickeln sich ohne Schwierigkeit in den tiefen Schichten, während die oberste, 2 — 3 cm hohe Schicht zunächst keine Bacillen führt. Diese obere Schicht wird erst dann bacillenhaltig, wenn sie in Folge der reichlichen Gasentwickelung in den unteren Schichten, ebenso wie die darüberstehende, durch das Reagenzrohr abgegrenzte Atmosphäre, sauerstofffrei geworden ist.

Zur Erzielung von Reinculturen habe ich verschiedene Wege eingeschlagen. Am einfachsten erhält man sehr virulente Reinculturen, wenn man von den früher erwähnten getrockneten Muskelstückchen der Leiche ausgeht. Zur Tödtung der beim Trocknen hinzugetretenen fremden Luftkeime kann man dann die mit solchen Muskelstückchen geimpften, mit steriler Nährlösung gefüllten Culturröhrchen für 1 Minute in strömenden Wasserdampf bringen, oder den Inhalt dieser Röhrchen nach der Impfung einmal flüchtig aufkochen lassen. Zweckmässiger ist es, die trockenen Muskelstückchen für eine Viertelstunde im Trockenschrank bei 100° C. zu halten und dann erst zur Impfung der zuvor sterilisirten Nährböden zu verwenden. Diese Methoden sind um so zuverlässiger, als die Versuchsbedingungen ohnehin die Vermehrung aller obligat aëroben Spaltpilze ausschliessen. Mit diesen Hülfsmitteln war es mir möglich, meine Versuche über Jahresfrist auszudehnen und doch immer über höchst virulentes Material zu verfügen. Durch weitere Umzüchtungen kann man sich dann leicht von der Reinheit der Culturen überzeugen und diese vervielfältigen.

Bei den Ueberimpfungen aus so hohen Culturgefässen versagt nicht selten die gewöhnliche Stichmethode mit der Platinöhse, weil letztere durch hohe, annähernd bakterienfreie Flüssigkeitsschichten hindurchgeführt werden muss, vielleicht auch in Folge des den Anaëroben schädlichen Luftzutrittes. Bei der Ab-

impfung von Bouillonculturen verfuhr ich daher in der Weise, dass ich die Impfproben mit sterilisirten, nicht zu feinen Capillarröhren hervorholte. Von dem Ende der gefüllten Capillarröhre konnte dann mit zuvor sterilisirter Scheere ein Stückchen abgeschnitten und in das neue Culturgefäss versenkt werden. Weitläufiger ist die Entnahme von Impfmaterial aus hohen Gelatine- oder Agarculturen. Hier wird es nothwendig, die Culturröhren anzufeilen und nach sorgfältiger Abwaschung mit Alkohol, Aether und Sublimatlösung zu zerbrechen. Dann kann man sich mit Hülfe der ausgeglühten Platinnadel und sterilisirten Messern einen Zugang zu der abzuimpfenden Colonie schaffen.

Als Nährmedien für diese Bacillen eignen sich sowohl feste als flüssige Substrate, unter letzteren namentlich Fleischpeptonbouillon. In den festen Nährböden: Fleischpeptongelatine, Fleischpeptonagar, erstarrtes Blutserum, ist allerdings das Wachsthum ein etwas langsameres. Doch findet in allen diesen Medien nach der Beschickung mit den Bacillen der Gasgangrän eine starke Gasentwickelung statt, wobei zugleich ein eigenartiger säuerlichstechender, stark an Käse oder ranzige Butter erinnernder Geruch auftritt. Wie es scheint, wird die Gasentwickelung durch einen Zusatz von 1procentigem Traubenzucker zu den Nährlösungen etwas vermehrt. Im Uebrigen hat die chemische Reaction des Nährbodens für das Wachsthum dieser Bacillen nur einen beschränkten Einfluss. Letztere gediehen wenigstens ebenso gut in schwach sauren, wie in schwach alkalischen Medien und auch etwas höhere Grade von saurer oder alkalischer Reaction hemmten das Wachsthum nicht völlig. Nur bei Zusatz von Milchsäure oder milchsauren Salzen wird vielleicht die Vermehrung des Spaltpilzes der Gasgangrän etwas verzögert.

Bemerkenswerth ist die rasche Abnahme der Virulenz der Culturen. Namentlich gilt dies von den Culturen in saurer Bouillon und in noch höherem Maasse von den Culturen in schwach alkalischen Agarböden. Nur durch häufiges, am besten tägliches Ueberimpfen in neue Nährböden kann dieser Virulenzabnahme vorgebeugt werden. Bei täglicher Ueberimpfung in schwach saure Bouillon habe ich wenigstens eine vierzehnte Generation erzielt, welche für Meerschweinchen noch höchst virulent war. Nimmt man dagegen die Ueberimpfungen seltener

vor, etwa alle 14 Tage, so bilden die Culturen in den späteren Generationen allmählich immer weniger Gas. Die Geschwindigkeit des Wachsthums nimmt ab und die alsbald zu besprechende Gestaltung der Culturen in festen Nährböden wird um Vieles unbestimmter. Zuweilen erscheinen dann statt der typischen Formen der Colonien ganz unregelmässige, wie Watteflöckchen aussehende Trübungen. Zugleich werden die Bacillenfäden immer länger und zeigen vielfache Verkrümmungen, welche ich als Degenerationsformen zu betrachten geneigt bin.

Bezüglich der Temperatur habe ich zu bemerken, dass die von mir gezüchteten Gasgangränbacillen bereits bei Zimmertemperatur (16—18° C.) zwar langsam, aber reichlich sich vermehren. Bei 37° C. ist dagegen das Wachsthum ein viel rascheres und üppigeres; es findet aber wohl in Folge von Erschöpfung des Nährbodens ungleich früher seinen Abschluss, zumeist am Ende des zweiten Tages.

In Fleischpeptonbouillon von 37° C. findet man bereits 6 Stunden nach der Impfung einen reichlichen, grauweissen, aus Bacillen bestehenden Bodensatz, während die überstehende Flüssigkeit opalescirt. Dabei steigen ununterbrochen Gasbläschen auf, welche an der Oberfläche der Bouillon eine Schaumschichte bilden. Nach 2—3 Tagen hört die Gasentwickelung ziemlich plötzlich auf; die Flüssigkeit klärt sich, indem die Bacillen, welche die Trübung bewirkten, zu Boden sinken und sich zu den soeben erwähnten, den Bodensatz bildenden Bacillen gesellen. Indessen kann man noch längere Zeit bei Erschütterungen des Culturrohres einzelne Gasbläschen aufsteigen sehen.

Vertheilt man Reinculturproben in Fleischpeptongelatine, so erhält man bei Zimmertemperatur nach 1—2 Tagen zahlreiche punktförmige Colonien. Viele von diesen werden grösser, bis über hirsekorngross, und erscheinen dann als kleine Kügelchen mit opakem Centrum und feiner Strichelung in der Peripherie. Diese Strichelung ist in 10procentiger Gelatine mit blossem Auge gerade noch zu erkennen; in 4procentiger Gelatine oder in überkochter halbflüssiger Gelatine wird sie viel deutlicher, da nun die radiär gestreifte Zone breiter ist. Ferner schliesst sich in 4procentiger Gelatine an diese Zone noch eine weitere getrübte Schicht an, welche bei stärkerer Lupenver-

grösserung als streifig-fädig zu erkennen ist. Je dünner die Gelatine, desto breiter ist diese Zone, um so leichter aber confluiren auch die einzelnen Colonien zu einem feinfädigen Filzwerk, welches bei Erschütterungen oder bei, durch leichte Erwärmung herbeigeführten Verflüssigungen der Gelatine leicht zerfällt und in eine einfache Trübung der Flüssigkeit übergeht. Uebrigens zertrümmern auch die aufsteigenden Gasblasen in kurzer Zeit nicht nur das Filzwerk der Pilzrasen, sondern auch das Nährmedium. Dieses wird in einzelne Stücke zerklüftet und zum Theil auch aus den Culturröhren herausgetrieben. Gleichzeitig mit der Zertrümmerung erfolgt eine theilweise Verflüssigung der Gelatine. Späterhin schreitet die Verflüssigung zur vollständigen Auflösung der Gelatine fort, während zugleich die Colonien sich als grauweisser, flockiger Niederschlag zu Boden senken.

In Fleischpeptonagar bei 37° C. ist die Gasentwickelung eine ungleich raschere. Das Nährsubstrat wird in ganz dünne Scheiben zertrümmert, welche durch grosse, mit Gas und ausgepresster Flüssigkeit gefüllte Räume von einander getrennt werden. Zugleich wird ein grosser Theil des Nährmediums aus dem Glasrohre herausgepresst. Einzelcolonien sind auch bei starker Lupenvergrösserung niemals zu erkennen, wohl aber wolken- und nebelartige umschriebene Trübungen des Agarbodens im Beginne der Spaltpilzentwickelung. Später ist in Folge der vielfachen Verschiebungen im Nährmedium, welche durch das Aufsteigen der Gasblasen hervorgebracht werden, nur eine gleichmässige, diffuse Trübung der Agarmassen zu erkennen. Die aus dem Agar ausgepresste Flüssigkeit ist jedoch ziemlich klar, auch wenn sie zahlreiche Bacillen enthält.

Bei Zimmertemperatur (16—18° C.) ist die Entwickelung der Gasgangränbacillen in der gleichen Fleischpeptonagar-Masse eine ungleich langsamere und nur mit relativ geringer Gasentwickelung verknüpft. Man kann dann beobachten, wie in der Agarmasse durch das Aufsteigen der Gasblasen Spaltflächen von spiralig aufsteigender Form entstehen, die an die Gestalt einer Schiffsschraube erinnern. In einzelnen Theilen dieser Spalten sammeln sich die Bacillen als grauweissliche Häufchen, welche gegen die Axe des Culturröhrchens hin mit einer allmählich ver-

schwindenden Trübung aufhören, während sie gegen die Peripherie des Glases hin eine scharfrandige Begrenzung aufweisen. So entstehen flache, durchscheinende, sichelartige Figuren mit opakem, grauweisslichem Centrum.

In erstarrtem Blutserum ist das Wachsthum der hier in Rede stehenden Anaëroben nicht charakteristisch. Das Nährsubstrat wird stark diffus getrübt und nur zuweilen kann man in den ersten Stunden nach der Impfung um den Impfstich herum eine parallel gefiederte Strichelung wahrnehmen. Das Serumeiweiss wird durch die Gasblasen in gleicher Weise zertrümmert, wie die Agarmasse, und ausserdem stellenweise gelöst. Nach einiger Zeit findet man kleine, zerfressen aussehende, trübe, graue Stückchen am Boden des Culturrohres, während die darüberstehende Flüssigkeit wasserklar ist.

Impfungen in das Innere von Kartoffeln führten mich zu keinem positiven Ergebnisse.

In allen Culturmedien entwickeln sich ausser den oben beschriebenen, beweglichen, isolirten oder zu zweien gruppirten Bacillen zahlreiche lange gegliederte Bacillenfäden, die keine Beweglichkeit mehr zeigen. Die Sporenbildung, welche auch in der Thierleiche zu Stande kommt, wenn man diese nach dem Tode einige Zeit liegen lässt, konnte häufig und in ausgedehntem Maasse in alkalischen Nährmedien, sowohl bei 16—18° C., als bei 37° C., beobachtet werden. Dagegen scheint dieselbe in schwach sauren Medien regelmässig auszubleiben. Die Sporen stellen sich als wohl charakterisirte, ziemlich grosse, eiförmige, glänzende Gebilde dar. Sie liegen entweder in den Endstücken der Bacillen oder in der Mitte des Stäbchens, wobei letzteres entweder die Form einer Keule oder die Form einer Spindel annimmt. In der Regel findet sich in jedem Bacillus nur eine Spore, nur selten konnte ich zwei kleinere Sporen in einem Bacillus wahrnehmen. Neben diesen wahren Sporen kommen aber in den Bacillen zuweilen kleine, glänzende, runde Körperchen vor, welche sich bei schwächerer Methylenblaufärbung besonders stark tingirten, und durchaus den von Ernst[1]) beschriebenen Körperchen zu entsprechen schienen. Die Sporen dagegen

[1]) Ernst, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. V. 1888.

nahmen nur bei protrahirter Färbung mit heissem Anilinwasser-Gentianaviolett oder Carbolfuchsin eine Färbung an.

Ueberblickt man die so eben geschilderten Eigenschaften der Bacillenculturen, so muss ihre grosse Aehnlichkeit mit den Culturen des Bacillus des malignen Oedems auffallen. In der That, als ich mir von mit Gartenerde geimpften Meerschweinchen Reinculturen der Oedembacillen verschafft hatte, konnte ich ein durchaus übereinstimmendes Verhalten feststellen. Nach den Angaben von Liborius[1]) sollen allerdings die Reinculturen der Oedembacillen kein Gas bilden. Nach meinen Erfahrungen glaube ich jedoch diese Angabe dadurch erklären zu müssen, dass Liborius mit mehrfach umgezüchteten Oedembacillen gearbeitet hat. Dass aber mehrfach umgezüchtete, ältere Generationen der Oedembacillen kein Gas oder nur wenig Gas entwickeln, bin ich in der Lage zu bestätigen. Die Uebereinstimmung der Culturen der Gasgangränbacillen mit den Culturen des Bacillus des malignen Oedems veranlasste mich auch vor einiger Zeit auf dem VIII. Congress der russischen Naturforscher und Aerzte in St. Petersburg beide als identisch zu erklären. Fortgesetzte Studien haben mich aber auf einige Unterschiede aufmerksam gemacht.

Zunächst sind die Gasgangränbacillen zumeist erheblich dicker, als die Oedembacillen. Dieser Unterschied tritt namentlich dann klar zu Tage, wenn man die unmittelbar von der menschlichen Leiche entnommenen Gasgangränbacillen vergleicht mit direct aus der Thierleiche gewonnenen Oedembacillen. Da aber in Culturen dieser Unterschied nicht mehr mit Sicherheit nachzuweisen ist, könnte man einwenden, dass nur das verschiedene Verhalten von Mensch und Thier diese Abweichungen an einem ursprünglich identischen Spaltpilz bewirkt hätte. Die Culturen zeigen aber einen anderen Unterschied. Die Gasgangränbacillen bewirken eine geringere Verflüssigung der Gelatine und des geronnenen Blutserum und bilden mehr Gas, als die Oedembacillen. Endlich nimmt die Virulenz der Gasgangränbacillen in Reinculturen sehr rasch ab, während eine solche Abnahme der Virulenz der Oedembacillen, wenigstens in annähernd gleicher Weise, nicht beobachtet wird. Hält man diese Unter-

[1]) Liborius, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. I.

schiede zusammen mit dem Umstande, dass die Gasgangränbacillen des Menschen, gleichviel ob sie aus der Leiche oder aus Reinculturen entnommen wurden, gegenüber dem Pferde, dem Schafe, dem Kaninchen und der Ratte keine infectiösen Eigenschaften bekundet haben, während diese Thiere für den Bacillus des malignen Oedems sehr empfänglich sind, so wird man wohl mit Recht die vorstehend beschriebenen Bacillen der Gasgangrän des Menschen von den Bacillen des malignen Oedems als eine besondere Art trennen dürfen. Man muss aber zugeben, dass zwischen beiden grosse Aehnlichkeit in morphologischer und biologischer, zum Theil auch in pathogener Beziehung besteht. Die Immunität des Rindes und Schafes gegenüber dem Bacillus der Gasgangrän des Menschen ist aber weiterhin genügende Veranlassung, diesen Bacillus ebenfalls von dem Rauschbrandbacillus zu unterscheiden, der für diese Thiere in so hohem Grade gefährlich ist.

Die neueren Untersuchungen machen es wahrscheinlich, dass die mit Gasbildung, Oedem und Gangrän verknüpften Erkrankungen der Thiere in mehrere, durch die Art der Infectionsträger verschiedene Krankheitsformen zu trennen sind. In gleicher Weise scheint auch die Gasgangrän des Menschen keine ätiologische Einheit darzustellen. Denn während Arloing, Brieger und Ehrlich bei dieser Erkrankung den Bacillus des malignen Oedems gefunden haben, war in unseren Fällen ein anderer, ähnlicher, anaërober Bacillus, welchem man den Namen des Bacillus emphysematis maligni geben kann, Ursache der Erkrankung.

# V.

# Die Circulation im Gehirn und ihre Störungen.

Vom Privatdocenten Dr. Richard Geigel
in Würzburg.

## IV.
## Der apoplektische Insult bei Haemorrhagia cerebri.

Sobald an irgend einer Stelle des Gefässsystems im Gehirn eine Continuitätstrennung der Gefässwand eintritt, so wird ein neuer Gleichgewichtszustand im Schädelraum angestrebt. Der Druck in dem verletzten Gefäss wird an einer Stelle nicht mehr durch die Spannung der Wand verhindert, sich auf den Schädelinhalt fortzusetzen und den intercerebralen Druck so lange zu erhöhen, bis er gleich dem arteriellen Druck (wie er im geborstenen Gefäss herrschte) geworden ist. Die Folge davon muss sein, dass alle Gefässabschnitte, in denen ein geringerer Druck besteht, als an dem Ort der Läsion, also in erster Linie die Venen und Capillaren, aber auch alle Arterien kleinerer Ordnung mit niedererem Druck comprimirt werden und Adiämorrhysis eintritt. Wäre der Schädelraum allseitig von absolut starren Wänden umgeben, sowie mit einem absolut incompressiblen tropfbar-flüssigen Inhalt vollständig ausgefüllt, und könnten nicht die anderen Gefässe Platz machen, so müsste im Moment der Rhexis eines Gefässes auch schon der intracerebrale Druck $d = a$ dem arteriellen Druck werden, kein Tropfen Flüssigkeit könnte aber dafür aus dem Gefäss in's Cavum cranii austreten. Dem ist aber thatsächlich im menschlichen Gehirn nicht so. Lymphe und Blut können, wenn auch momentan recht wenig, doch etwas ausweichen, und erst wenn eine gewisse Menge Blut das geborstene Gefäss wirklich verlassen hat, wird der neue Gleichgewichtszustand $d = a$ wirklich erreicht. Das ist aber erfahrungsgemäss thatsächlich sogar sehr selten. Theoretisch strömt das Blut aus einem zerrissenen Gefäss in das Cavum

cranii mit einer Gewalt, welche dem Gefälle a — d entspricht, dabei ist aber der Widerstand nicht berücksichtigt, den die Cohärenz der nicht flüssigen, sondern fest weichen Gehirnsubstanz dem austretenden Blut entgegensetzt. Wie hoch man diesen anschlagen muss, geht aus der Erfahrung hervor, dass Gehirnblutungen dann regelmässig ganz enorm massenhaft ausfallen, wenn das austretende Blut sich seinen Weg in einen Ventrikel oder an die freie Gehirnoberfläche bahnen konnte, wo seiner Ausbreitung die cohärente Hirnmasse nicht mehr im Wege steht. Höchst wahrscheinlich wird der neue Gleichgewichtszustand d = a überhaupt nur bei solchen Ventrikelblutungen oder Intermeningealapoplexien annähernd erreicht, sonst müssten doch ab und zu auch an anderen Stellen in der Gehirnsubstanz post mortem hämorrhagische Heerde angetroffen werden von derselben Grösse und mit demselben Grade ausgesprochener Folgen stark vermehrten intracerebralen Drucks: der Abplattung der Gyri, dem Verstrichensein der Sulci, der Blutleere des ganzen Organs.

Der apoplektische Insult bei Ventrikelblutungen steigert sich wohl fast ausnahmslos zum tödtlichen Coma. Die geringere Druckwirkung kleinerer Blutheerde genügt aber auch noch in vielen Fällen, eine so bedeutende Adiämorrhysis cerebri hervorzurufen, dass es noch zu den Erscheinungen eines apoplektischen Insults kommt. Ganz kleine Blutheerde aber lassen fast stets einen apoplektischen Insult vermissen, es stand hier die Blutung bevor sie durch grössere Dimensionen in nennenswerthem Maasse den intracerebralen Druck erhöhen konnte. Nach dem allgemein gültigen Gesetz aber, dass vom Gehirn langsam eintretende Circulationsstörungen bei gleichem Grade besser vertragen werden, als rasch sich entwickelnde, spielt neben dem Volum einer Gehirnblutung die wichtigste Rolle die Geschwindigkeit, mit welcher sie sich vollzieht. Langsam wachsende riesige Tumoren des Gehirns und seiner Adnexa sind das bekannte drastische Beispiel für das Maass dessen, was das Gehirn bei ganz allmählich eintretenden Circulationsstörungen zu ertragen vermag.

Dabei ist ferner nicht zu vergessen, dass Resorption und Fortschaffung von Lymphe und Blut um so mehr Zeit gewinnen, den intracerebralen Druck herabzusetzen, je langsamer sich die Drucksteigerung durch das, eventuell aus kleiner Oeffnung nur

aussickernde Blut vollzieht. Demgemäss bleibt in letztgedachtem Falle der apoplektische Insult für gewöhnlich zwar zunächst aus, dafür erwächst aber für den Patienten eine andere gleich zu besprechende Gefahr.

Bei einer rasch sich entwickelnden Blutung wächst auch der intracerebrale Druck schnell und vermindert sich demgemäss die Differenz a — d, welche, wie wir oben sehen, die treibende Kraft für die Extravasation bildet. So steht die Blutung bald, der Riss im Gefäss gewinnt Zeit zur Verschliessung, welche, wie die Erfahrung lehrt, auch dann in den meisten Fällen hält, wenn die „Drucksymptome" allgemach schwinden; recurrirende Hirnblutungen gehören ja bekanntlich zu den Ausnahmen. Anders aber liegen die Verhältnisse, wenn in annähernd dem Maasse, in welchem aus einem Gefäss Blut nur aussickert und den intracerebralen Druck erhöht, letzterer auch wieder vermindert wird durch Fortschaffung von Blut und Lymphe aus dem Schädelraum. Der blutstillende Einfluss des Gehirndrucks kann hier nicht, oder nur in geringem Maasse zur Geltung kommen, und wenn nicht zu guter letzt doch noch Drucksymptome in Form eines protrahirten apoplektischen Insults das Ende herbeiführen, so müssen aus der sich entwickelnden massenhaften Blutung doch jedenfalls die schwersten Heerdsymptome resultiren. Darin liegt die Hauptgefahr langsam sich vollziehender Blutungen.

So lässt sich denn meines Erachtens der apoplektische Insult bei Hirnhämorrhagie ungezwungen abhängig denken von einer acut einsetzenden und rasch sich steigernden Circulationsstörung, einer Adiämorrhysis cerebri. Ich stehe nicht an, mich damit wieder auf den alten Standpunkt zu stellen, den seiner Zeit Fechner und Andral namentlich vertreten haben. Er wäre wohl auch nicht verlassen worden, hätte nicht Wernicke in seinem ausgezeichneten Lehrbuch der Gehirnkrankheiten an Stelle der älteren Anschauungen eine neue bestechende und geistvoll durchgeführte Theorie gesetzt. Nach Wernicke ist es nicht die Vermehrung des Hirndrucks durch ein hämorrhagisches Extravasat, was den apoplektischen Insult bedingt, sondern lediglich das Trauma, welches das Gesammthirn bei einer cerebralen Blutung erfährt. Die Intensität dieses Trauma ist nach allge-

mein physikalischen Gesetzen proportional der Blutmenge und dem Quadrat der Geschwindigkeit, mit welcher diese auf die Gehirnmasse stösst. Ganz ungezwungen und folgerichtig lässt sich daraus ableiten, warum in der Regel nur Blutungen aus grösseren Gefässen zum Insult führen, warum derselbe auszubleiben pflegt, wenn nur ein ganz kleiner Riss in der Gefässwand langsames Durchsickern des Blutes gestattet. Streng werden dabei vom eigentlichen apoplektischen Insult in letzterem Fall die später auftretenden Symptome vermehrten Hirndrucks getrennt. In der That ist es schwer, sich vom Bann dieser Argumentationen loszumachen und nicht wenigstens zuzugestehen, dass das traumatische Moment eine mehr oder weniger wichtige Rolle bei der Erzeugung des eigentlichen Insults mitspiele, zudem auch die Ausspülungsversuche von Goltz sich im Sinne von Wernicke recht wohl verwerthen lassen.

Gleichwohl sehe ich mich auch nach reiflicher Ueberlegung nicht veranlasst, von der älteren, oben entwickelten Anschauung abzuweichen. Mir scheint unter Anderem die Intensität des supponirten und jedenfalls auch wirklich statthabenden Trauma bei Hirnhämorrhagie doch nicht gross genug zu sein, um daraus die schweren Erscheinungen des Insults zu erklären. Ferner würde ein solches Trauma in letzter Instanz nichts anderes darstellen, als eine richtige Gehirnerschütterung, und die klinischen Bilder der Contusio cerebri und des apoplektischen Insults sind doch in einzelnen nicht unwichtigen Zügen keineswegs identisch.

So muss ich denn meine Ansicht dahin formuliren, dass beim blutigen Hirnschlag die rasche Vermehrung des intracraniellen Drucks und die consecutive Adiaemorrhysis cerebri es ist, was den apoplektischen Insult herbeiführt.

Die Therapie bei einer frischen Gehirnblutung hat nach den erörterten Gesichtspunkten verschiedene Indicationen zu erfüllen. Bisher glaubte man, durch Mittel, von denen man hoffte, dass durch sie die Gehirngefässe spastisch verengt würden, die Blutung beschränken zu können. Demgemäss hat wohl kein Arzt es unterlassen, auf den Kopf eines soeben vom Schlag Gerührten die Kälte etwa in Form eines Eisbeutels zu appliciren. Meiner Meinung nach kann dieses Verfahren nur schaden. Wird der Tonus der Gehirngefässe durch die Kälte thatsächlich erhöht

(und es ist dies nach den Experimenten von Schüller und von Esmarch im höchsten Grade wahrscheinlich), so wird dadurch der intracerebrale Druck vermindert, die für die Blutung maassgebende Differenz a — d vergrössert und die Blutung also nur befördert. Schliessen sich aber an den apoplektischen Insult Symptome an, welche, als „Drucksymptome" bekannt, eine schwere und dauernde Adiaemorrhysis cerebri durch vermehrten intracerebralen Druck bekunden, kommt der Pulsus cephalicus zum Vorschein, werden die Pupillen starr, der Leib eingezogen, dann freilich muss der Indicatio vitalis, den intracerebralen Druck nach Möglichkeit herabzusetzen, gefolgt werden, auch auf die Gefahr hin, die Blutung, die gestanden hatte, von neuem anzufachen.

Aussicht, die Blutung im Gehirn zu stillen, haben wir, da die Consistenz des Gehirns sich natürlich unbeeinflussbar zeigt, nur wenn es uns gelingt, die Differenz a — d zu verkleinern. Theoretisch giebt es hierzu ein Mittel, das früher von der Schulmedicin kategorisch gefordert, jetzt fast obsolet oder allgemein verworfen ist.

Durch eine allgemeine beträchtliche Blutentziehung sinkt der arterielle Druck und gleichzeitig auch die Gefässspannung, vorausgesetzt, dass die Innervation der Vasomotoren die gleiche bleibt.

Bezeichnen wir die für die Grösse der Blutung maassgebende treibende Kraft mit v, so ist

$$a - d = v,$$

es ist aber auch (s = Gefässspannung)

$$a - s = d,$$

woraus folgt

$$a - (a - s) = v$$

und

$$1) \qquad s = v.$$

Hieraus folgt mit Nothwendigkeit, dass die Blutung nur von der Gefässspannung abhängt, und dass jeder Eingriff, der einseitig die Gefässspannung herabsetzt (etwa Einathmung von Amylnitrit [?]), die Blutung beschränken muss.

Es soll nun durch eine allgemeine Blutentziehung der arterielle Druck um x, die Spannung der arteriellen Wandung um y kleiner werden.

Dann resultirt

$$2)\quad a'-s' = d' = a-x-(s-y) = d',$$

die Grösse der neuen treibenden Kraft ist dann

$$3)\quad a'-d' = v'.$$

Aus 2 und 3 folgt

$$a-x-[a-x-(s-y)] = v'$$
$$a-x-a+x+(s-y) = v'$$
$$4)\quad s-y = v'.$$

Vergleicht man 4 mit 1, so sieht man, dass v (um y) kleiner geworden ist. In der That zählt also die Venäsection zu den Mitteln, welche die Blutung zum Stehen bringen können. Eine solche Venäsection kann aber nur dann von Nutzen sein, wenn sie sofort und in ausgiebigem Maasse ausgeführt wird. Sie ist in dieser Beziehung ein zweischneidiges Schwert. Niemals kann sie zwar zu spät angewendet eine Wiederkehr der Blutung begünstigen, wohl aber eine so schlechte Blutversorgung des Gehirns bedingen, dass wenn einmal „Drucksymptome" sich entwickelt haben, dadurch direct geschadet wird.

So kann es kommen, dass man im späteren Verlauf einer Gehirnapoplexie das vergossene Blut sehr nothwendig brauchen könnte und man bitter bereut, eine Venäsection gemacht zu haben. Demgemäss würde es sich jedenfalls weit mehr empfehlen, dem Körper Blut durch Abbinden eventuell aller vier Extremitäten bis zur mächtigen venösen Hyperämie der letzteren zeitweilig nur zu entziehen. Man hat es dann jeder Zeit in der Hand, durch Lösen der Ligatur das abgesperrte Blut dem Herzen wieder zuzuführen.

Der grösste Uebelstand aber ist darin zu sehen, dass bei einem apoplektischen Insult, der nicht auf Hämorrhagie, sondern auf Embolie einer Gehirnarterie beruht, die erste therapeutische Indication, wie wir früher gesehen haben[1]), in Herstellung erhöhten Drucks in den Venen besteht. Der Druck in den Venen wird aber durch einen Aderlass sofort herabgesetzt, ein solcher muss also den apoplektischen Insult bei Embolie steigern.

So wären wir also glücklich dahin gekommen, genau das entgegengesetzte Verfahren und schleunigste Eingreifen bei zwei

[1]) Dieses Archiv Bd. 121. Hft. 3. S. 440 oben.

lebensgefährlichen Zuständen vom Arzte zu fordern, von welchen ausgezeichnete Beobachter offen gestanden haben, dass sie dieselben nicht mit Sicherheit von einander zu unterscheiden vermöchten.

In der That tritt hier die energische Forderung an die Diagnostik heran, nach sicheren Unterscheidungsmerkmalen zwischen beiden Vorgängen mit allem Eifer zu forschen, und ich zweifle auch gar nicht daran, dass dieses Bestreben von Erfolg gekrönt sein wird, wenn erst die Richtigkeit des hier Ausgeführten und das daraus resultirende Gefühl schwerer Verantwortlichkeit am Krankenbett weitere Kreise durchdrungen und zu sorgfältiger Beobachtung angeregt haben wird.

---

## V.
## Die Circulation im kindlichen Schädel.

Alle bisherigen Entwickelungen fussten auf der Annahme, dass das Gehirn allseitig umhüllt sei von einer unnachgiebigen Kapsel. Trifft diese Annahme schon für den erwachsenen Schädel nicht in voller Strenge zu, indem ein Theil des mit der Schädelhöhle frei communicirenden Rückgratskanals nur durch den elastischen Apparatus ligamentosus geschlossen ist[1]), so gilt dies um so mehr beim kindlichen Schädel, wo die Fontanellen noch offen stehen. Oberflächliche Betrachtung könnte zum Schluss führen, dass thatsächlich der kindliche Schädel nicht einen abgesperrten Raum darstelle, und dass für ihn die gewöhnlichen Circulationsverhältnisse ihre Geltung haben müssten, wonach spastische Verengerung der Arterien schlechte, Erweiterung derselben gute Blutversorgung des Organs bedingen müsse. Wäre dem so, so würde dies einen schwer wiegenden Einwand gegen meine Theorie involviren, denn man könnte sich kaum vorstellen, dass der Mechanismus der Blutversorgung des Gehirns gerade in umgekehrter Weise in den ersten und dann in den späteren Lebensjahren functioniren müsse, um seinen doch stets gleichen Zwecken zu genügen.

[1]) Dass dies an der Gültigkeit der von mir entwickelten Gesetze nichts ändert, wurde schon früher von mir besprochen und durch das Experiment dargethan. (Dieses Archiv Bd. 121. Hft. 3. S. 440.)

In Wirklichkeit ist aber der kindliche Schädel trotz seiner klaffenden Fontanellen und Nähte im physikalischen Sinn nicht offen. Der Liquor cerebrospinalis communicirt nicht frei nach aussen, sondern ist abgesperrt durch die Dura mater. Freilich setzt diese einer Druckwirkung, mag sie von aussen oder von innen angreifen, nicht denselben starren Widerstand entgegen, wie die knöcherne Schädelkapsel. Es ist demnach das Volumen des Schädelinhalts beim Kinde ungleich variabler, als beim Erwachsenen. Jede Volumsänderung kann sich aber doch nur vollziehen, indem die Dura mater aus ihrem Gleichgewichtszustand gebracht, gedehnt wird, mit dieser Dehnung muss sich auch der intracerebrale Druck vollständig gleichmässig ändern. Sobald wir aber einmal hier einen Hohlraum vor uns haben, in welchem überhaupt ein Druck herrschen kann, der sich vom Atmosphärendruck unterscheidet, tritt nothwendiger Weise für diesen Raum das Gesetz $d = a - s$ in Kraft, und alle daraus von mir abgeleiteten Folgerungen haben ihre Gültigkeit. Nur in einem Sinn unterscheidet sich der kindliche noch „offene" Schädel von dem erwachsenen „geschlossenen": Jede Volumsänderung der arteriellen Gefäss wie sie durch vermehrte oder verminderte Spannung ihrer Wand angestrebt wird, kann sich im kindlichen Schädel in ungleich höherem Maasse thatsächlich entwickeln. So muss bei Erweiterung der Arterien nicht nur das Blut aus den comprimirten Capillaren und Venen entweichen, sondern das Gehirn als Ganzes kann sich unter Vordrängen der Dura mater vergrössern. Bekanntlich wird ja dieser Vorgang thatsächlich als systolisches Pulsiren des Gehirns in den Fontanellen beobachtet. Auch hier muss stets das Gesetz $d = a - s$ seine volle Gültigkeit besitzen, für jede Aenderung der arteriellen Gefässspannung folgt die bestimmte Aenderung des intracraniellen Drucks. Aber die Volumina der Gefässe verhalten sich dabei verschieden im kindlichen und im erwachsenen Schädel.

Auch im kindlichen Schädel folgt für die gleiche Abnahme der arteriellen Spannung gleiche Vermehrung des intracerebralen Drucks und dem entsprechend gleiche Compression der Capillaren und Venen, aber zugleich ist die Erweiterung der Arterien viel stärker ausgefallen, als es beim stark geschlossenen erwachsenen Schädel möglich wäre. Es ist nun die Frage, ob diese bedeu-

tende Erweiterung der Arterien den Kreislauf nicht mehr begünstigt, als letzterer beeinträchtigt wird durch die gleichzeitig stattfindende Verengerung der Capillaren und Venen.

Die Erfahrungen, welche bei Trepanationen gemacht wurden, sprechen entschieden dafür, dass nur bei ausserordentlich grossen Defecten des knöchernen Schädels eine solche Umkehr des von mir aufgestellten Gesetzes thatsächlich stattfindet. Es darf uns nicht Wunder nehmen, wenn bei umfänglicher Blosslegung der Dura mater die von uns supponirten regulatorischen Einrichtungen ihren Dienst versagen, sie müssten es mit Nothwendigkeit, wenn das ganze Gehirn rings nur allein von einer schlaffen Dura bekleidet wäre. Fände dagegen die Regelung der Circulation im Gehirn nach dem alten, von mir wie ich glaube umgestossenen Schema statt, so müsste der Regulationsmechanismus nach Entfernung jeder starren Wand gerade so gut, wie vor dem functioniren.

Da kann ich auf eine Beobachtung verweisen, welche vor Kurzem von König[1]) veröffentlicht, freilich in anderer Weise erklärt worden ist. Ein Kranker hat einen Defect der knöchernen Schädeldecke von 8 cm Länge und 5 cm Breite, die Dura ist schlaff, denn die Grube am Schädel ist so tief, dass man ein halbes Ei hineinlegen kann. Volumsänderungen des Schädels waren bei geringen Druckschwankungen in dem Umfang möglich, dass schon beim Bücken die Grube sich ausfüllte und schliesslich noch ein halbeiförmiger Tumor prominirte. Auch da kann die Spannung der Dura mater noch keine sehr beträchtliche gewesen sein, denn der Tumor pulsirte. Dieser Kranke hatte aber auch in Folge der Verletzung mehrfach epileptiforme Krämpfe gehabt und war geistig so herunter gekommen, dass er den Eindruck eines im höchsten Grad beschränkten, dem Blödsinn nahe stehenden Menschen machte. Noch mehr, es wurde die Gegenprobe angestellt! Es gelang durch eine von König erdachte neue und geniale Methode, den Defect des Schädels durch Knochensubstanz fest und solid zu verschliessen — und die beschriebenen Störungen der Gehirnthätigkeit schwanden, die geistige Depression wurde vollständig gehoben!

Für mich hat die beschriebene Beobachtung König's die Beweiskraft eines ad hoc angestellten Experimentes dafür, dass

[1]) Centralbl. f. Chir. XVII. 27. 1890.

die Circulation im Schädel eine schwere Störung erleiden kann, wenn der Schädelraum zu einem nahezu offenen wird, dass der Regulationsmechanismus dann wieder regelrecht functionirt, wenn er wieder in einem physikalisch geschlossenen Hohlraum nach den für diesen speciell geltenden Gesetzen angreift.

Es erübrigt uns nur noch der Beweis, dass nicht auch schon eine kleinere Trepanationsöffnung oder das Offenstehen der Fontanellen den Schädel zu einem physikalisch offenen Raum macht und den Regulationsmechanismus perturbirt.

Den Beweis hierfür sehe ich als durch die Versuche von Leyden[1]) erbracht an. Leyden trepanirte den Schädel von Thieren an 2 Stellen. Nur das eine Trepanationsloch wurde hermetisch verschlossen, das zweite blieb offen, dort lag die Dura mater frei zu Tage. Durch eine besondere Versuchsanordnung konnte nachgewiesen werden, dass auch dann noch der Liquor cerebrospinalis unter einem Druck stand, der gleich war dem einer Wassersäule von 110 mm Höhe, gewiss genug, um den subduralen Raum als einen im physikalischen Sinn geschlossenen gelten zu lassen.

So kommen wir denn zu dem Schlusse, dass auch im kindlichen Schädel mit noch „offenen“ Fontanellen die nämlichen von mir für den allseitig geschlossenen Schädel entwickelten Gesetze ihre Gültigkeit haben müssen, wonach ceteris paribus spastische Verengerung der Arterien Hyperdiämorrhysis, paralytische Erweiterung derselben Adiämorrhysis herbeiführen muss. Nur haben wohl die Vasomotoren bezüglich ihrer regulatorischen Wirkung im kindlichen Schädel schwereres Spiel als im erwachsenen. Damit mag es vielleicht im Zusammenhang stehen, dass die Regulation der Blutversorgung im kindlichen Gehirn unter pathologischen Verhältnissen leichter versagt, und es so leicht bei Kindern zu schwerer Störung der Gehirnthätigkeit, zu Delirien und Convulsionen kommt.

Hiermit möchte ich, mit Arbeiten auf anderen Gebieten beschäftigt, die ganze Frage vorläufig als für mich abgeschlossen ansehen, und freuen sollte es mich, wenn Andere einen weiteren Ausbau derselben unternehmen wollten.

[1]) Dieses Archiv Bd. 37.

# VI.

# Ueber das Verhalten des neutralen Schwefels bei Stoffwechselstörungen und über die Oxydation desselben im thierischen Organismus.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. Rudenko aus Moskau.

Man weiss bekanntlich seit langer Zeit, dass jeder Harn nicht allein Schwefelsäure enthält (präformirte und Aetherschwefelsäure), sondern ausserdem auch noch eine schwefelhaltige organische Substanz, den sog. neutralen oder nicht oxydirten Schwefel, allein unsere Kenntnisse über die chemischen Eigenschaften des sogenannten „neutralen Schwefels", über die Bedingungen seines Entstehens und Verhaltens den Geweben des Organismus gegenüber sind noch ziemlich mangelhafte. Und dennoch bietet diese Frage viel Interessantes, sowohl in Bezug auf die Feststellung der Endproducte der Eiweissmetamorphose, wie auch ganz besonders in Bezug auf das Studium der synthetischen Prozesse im Thierkörper, über deren Existenzbedingungen nur sehr wenig bekannt ist. Das Bestehen solcher Lücken in der Chemie des thierischen Organismus findet seine Erklärung in den grossen Schwierigkeiten und in der Complicirtheit der chemischen Manipulationen, mit welchen Forschungen nach dieser Richtung hin verbunden sind.

Aus den an Thieren und Menschen angestellten Versuchen geht hervor, dass die Menge des ausgeschiedenen neutralen Schwefels schon im normalen Zustande und ganz unabhängig von der Thierart und von der Ernährung sehr bedeutenden individuellen Schwankungen unterliegt. So fand E. Salkowski [1]), dass beim Menschen der neutrale Schwefel 16,3 pCt. der gesammten Schwefelmenge des Harns beträgt, während die an einem anderen Individuum angestellten Beobachtungen niedrigere Zahlenwerthe ergab. Heffter [2]) fand bei einem Men-

[1]) Dieses Archiv Bd. 58. S. 460.

[2]) Die Ausscheidung des Schwefels im Harn. Pflüger's Arch. Bd. 38. S. 476.

schen 25,4 pCt., bei einem anderen 16,1 pCt. Stadthagen[1]) fand 14 pCt., Lépine[2]) 20 pCt.

Bei Hunden schwanken die Zahlen noch mehr. So z. B. fand Heffter bei einem Hunde 28 pCt., bei einem anderen 43,1 pCt., bei einem dritten 32,6, Voit[3]) 46 pCt., Goldmann[4]) 27,3 pCt., Kunkel[5]) 30,7—38,7 pCt., Lépine 25 pCt., Ken-Taniguti[6]) 29 pCt. Ich fand von zwei Hunden im normalen Zustande und bei Fleichnahrung bei dem einen 19 pCt., beim anderen 30,4 pCt. Beim Kaninchen fand E. Salkowski bei Kartoffelfütterung 21 pCt., beim Pferde 24,6 pCt. Die Zusammensetzung der Nahrung ist von bedeutendem Einfluss auf das Quantum des ausgeschiedenen neutralen Schwefels. Heffter fand bei zwei Menschen bei Fleischdiät 24,3 pCt. und 26,9 pCt., bei Broddiät 33,1 pCt. und 33,1 pCt. Noch deutlicher tritt dies bei Hunden hervor. So schieden nach Voit und Bischoff Hunde bei Brodfütterung 77,61 pCt. statt der normalen 46 pCt., und nach Heffter 48,1 pCt. statt der normalen 28 pCt. aus. Was die Ausscheidung des neutralen Schwefels bei pathologischen Zuständen anbetrifft, so ist bekannt, dass Hunde mit Gallenfisteln viel weniger ausscheiden — nach Kunkel 20 pCt. statt 30—38 pCt. in der Norm. Bei Unterbindung des Gallenganges und bei einer derart angebrachten Gallenfistel, dass die Galle sich in die Peritonäalhöhle ergiessen musste, wobei übrigens die Hunde nur einen Tag lebten, fand Lépine bis zu 64 pCt. neutralen Schwefels. Bei icterischen Menschen fand Lépine 4 bis 5mal mehr neutralen Schwefels, als in der Norm. Eine gewisse Vermehrung fand er auch bei Bleivergiftung. Bei Cystinurie fand Stadthagen 22,4 pCt. — Von grossem Interesse sind die Beobachtungen der Fälle, in welchen man es mit beträchtlicher Steigerung oder Verminderung des Eiweissstoffwechsels zu thun hat. Die Menge des neutralen Schwefels dient hier als Maassstab der Spannung der Oxydationsvorgänge im Körper und giebt

[1]) Dieses Archiv Bd. 100. S. 426. Zur Kenntniss der Cystinurie.
[2]) Lépine et Flavard, Revue de Medecine. 1881. p. 27—911.
[3]) Voit u. Bischoff, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. 1860.
[4]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 9. S. 260. 1885.
[5]) Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 344. 1877.
[6]) Ueber den Einfluss der Alkalien u. s. w. Dieses Archiv Bd. 117. 1889.

einen richtigen Begriff von der Beschaffenheit des Stoffwechsels. In dieser Richtung liegt von E. Salkowski die Analyse des Harns eines Pneumonikers vor, wobei sich eine Steigerung des neutralen Schwefels bis auf 25 pCt. ergab. F. Müller[1]) constatirte an dem hungernden Cetti die Thatsache, dass die Menge des ausgeschiedenen neutralen Schwefels beim Hungern nicht nur im Verhältniss zur Gesammtmenge der Schwefelsäure, sondern auch absolut steigt, dass also während der Hungerperiode ein viel kleinerer Theil des gesammten Schwefels bis zur Stufe der Schwefelsäure oxydirt wird. Nach den Beobachtungen von J. Munk findet sich ein ähnliches Verhältniss auch bei der hungernden Katze. Auch Heffter fand eine Steigerung des neutralen Schwefels beim hungernden Hunde. Aus dem Versuche von Ken-Taniguti über den Einfluss der Alkalien auf die Oxydation im Organismus ergiebt sich, dass der neutrale Schwefel in der Versuchsperiode erheblich zunimmt, so dass die Aenderung des Verhältnisses zwischen neutralem und saurem Schwefel auf 1 : 2,10 gegen das normale 1 : 2,46 steigt. Es ist also trotz einer gewissen Steigerung der Stickstoffmenge anzuerkennen, dass die Einführung der Alkalien nicht fördernd, sondern hemmend auf die Oxydation einwirkt. Neulich haben Kast und Mester[2]) nach länger dauernder Chloroformnarkose beim Menschen eine erhebliche procentische Zunahme des neutralen Schwefels, bis zu 30,8, gegen 16,6 pCt. normal constatirt. Diese Erscheinung wird von den Verfassern mit dem Auftreten eines cystinähnlichen Körpers im Harne in Zusammenhang gebracht. Auf Veranlassung von Professor Salkowski habe ich mich zunächst mit der Frage beschäftigt, wie sich die Ausscheidung des neutralen Schwefels unter dem Einfluss von innerlich verabreichtem Chloroformwasser gestaltet. Ich bemerke dabei, dass meine Versuchsreihe ganz unabhängig von der Publication von Kast und Mester angestellt ist; als die Arbeit dieser Autoren erschien, war meine Versuchsreihe über diesen Gegenstand längst abgeschlossen. Natürlich wird dadurch die Priorität dieser Autoren in keiner Weise berührt, mir liegt nur daran, die

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1887. S. 433.

[2]) Ueber Stoffwechselstörungen nach länger andauernder Chloroformnarkose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XVIII. H. 5—6. S. 469.

Selbständigkeit und Unabhängigkeit unserer Versuche zu betonen. E. Salkowski[1]) hat nachgewiesen, dass bei der Verabreichung von Chloroformwasser schon in solcher Quantität, durch welche keine Narkose hervorgerufen wird, beim Hunde eine beträchtliche Steigerung des im Harn ausgeschiedenen Stickstoffs als Ausdruck des vermehrten Eiweisszerfalls stattfindet. In meinen Versuchen diente die bei der Versuchsreihe von E. Salkowski erhaltenen Harne, welche, durch Chloroformzusatz conservirt, in gut verschlossenen Flaschen aufbewahrt worden sind. Um die Quantität und Vertheilung des Schwefels in diesen Harnen zu bestimmen, verfuhr ich in folgender Weise:

In einer Portion des Harns haben wir dem Gewicht nach die Gesammtschwefelsäure (a), in einer anderen den Gesammtschwefel (b) bestimmt. Die Differenz zwischen a und b ergiebt den neutralen Schwefel. Bei der Bestimmung des Gesammtschwefels verfuhren wir folgendermaassen. 25 ccm Hundeharn wurden in einer Platinschale mit Kalisalpeter und Soda eingedampft, dann mit grösster Vorsicht über einer kleinen Flamme geschmolzen, in heissem Wasser gelöst und mit überschüssiger Salzsäure in einem Kolben auf dem Sandbade eine Stunde lang bis zur möglichst völligen Entfernung der Salpetersäure erhitzt. Dann wurde der Kolbeninhalt in einer Porzellanschale eingedampft und wiederholt mit HCl übergossen, der Rest in heissem Wasser gelöst, im Becherglase vorsichtig erwärmt und dann die $H_2SO_4$ mit Chlorbarium gefällt. Das Becherglas blieb 15—20 Stunden stehen, dann wurde der Niederschlag auf dem schwedischen Filter gesammelt, getrocknet und im Platintiegel vorsichtig geglüht.

Die bei der so ausgeführten Analyse erhaltenen Zahlen sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle I.

| Datum. | Harnmenge. | Stickstoff in g. | Schwefelgehalt im Harn als $SO_3$ berechnet. | | | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | a) Saurer Schwefel. | b) Neutr. Schwefel. | Summe von a + b. | |
| 2. Nov. 1888 | 930 | 16,60 | 2,248 | 0,463 | 2,711 | — |
| 3. - | 760 | 17,13 | 2,503 | 0,533 | 3,036 | — |
| 4. - | 695 | 18,35 | 2,479 | 0,492 | 2,971 | Chloroformwasser im Futter 200 |
| 5. - | 860 | 22,09 | 3,128 | 0,507 | 3,635 | dito |
| 6. - | 700 | 20,07 | 2,700 | 0,999 | 3,699 | dito |
| 7. - | 880 | 25,29 | 3,516 | 1,643 | 5,159 | dito |
| 8. - | 925 | 21,88 | 2,376 | 1,517 | 3,893 | — |
| 9. - | 745 | 15,65 | 1,740 | 1,099 | 2,839 | — |

[1]) Zur Kenntniss der Wirkung des Chloroforms. Dieses Archiv Bd. 115. S. 339—348.

Es ist schon beim ersten Blick auf die Tabelle auffallend, dass der neutrale Schwefel in den 2 letzten Tagen des Versuchs und besonders in der Nachperiode, nach Aussetzung des Chloroformwassers, merklich zunimmt. Dabei verhalten sich die Mengen des neutralen zu dem sauren Schwefel in folgender Weise. In der normalen Periode vor dem Versuche verhält sich der neutrale Schwefel zu dem sauren, wie 1 : 4,8 und 1 : 4,6; an den beiden ersten Tagen des Versuchs wie 1 : 5,0 und 1 : 6,1, an den folgenden Tagen wie 1 : 2,7, 1 : 2,1, 1 : 1,6 und 1 : 1,6. Berechnet man das Verhältniss des neutralen Schwefels zum Gesammtschwefel in Procenten, so erhält man in der Normalperiode 17,35 pCt., in der Periode der Chloroformeinführung und in der Nachperiode 28,02 pCt. Das Verhältniss des ausgeschiedenen Gesammtschwefels zu dem ausgeschiedenen Stickstoff bleibt in der Normalperiode und auch in der Chloroformperiode fast unverändert; im ersten Falle ist es = 1 : 5,9 und im zweiten 1 : 6,0. Es findet also auch in unserem Versuche mit der Chloroformverabreichung die Erscheinung statt, welche von Ken-Taniguti in Bezug auf den Einfluss der Alkalien auf die Oxydation in den Organen bemerkt wurde, und zwar in einer noch prägnanteren Weise. Die Oxydationsvorgänge im Organismus scheinen sich trotz der beträchtlichen Steigerung des Eiweisszerfalls nicht zu vergrössern, sondern abzunehmen.

Höchst merkwürdig ist in unserem Versuche die Thatsache, dass das Maximum des neutralen Schwefels zeitlich mit der maximalen Ausscheidung des sauren Schwefels nicht zusammenfällt, und zwar wird der neutrale Schwefel viel später aus dem Organismus ausgeschieden. Diese Thatsache wurde auch schon von anderen Autoren, wie Presch, Kast und Mester bemerkt. Wir werden uns bemühen diese Thatsache weiter unten in einem anderen Falle zu erklären, bei welchem wir derselben Erscheinung begegnet sind.

Kast und Mester haben in ihren Fällen beobachtet, dass der unter dem Einfluss des Chloroforms entleerte Harn sich beim Erwärmen mit Natronlauge und basisch essigsaurem Blei in ungewöhnlich starker Weise schwärzte. Nachträglich habe ich auch die Hundeharne nach dieser Richtung untersucht, jedoch keinen Unterschied in dem Verhalten des Harns der Normaltage

und der unter dem Einfluss des Chloroformwassers stehenden Tage wahrnehmen können.

Um die Erscheinungen des Schwefelstoffwechsels im thierischen Organismus näher kennen zu lernen, haben die verschiedenen Forscher die Umwandlungen des reinen Schwefels und dessen unvollständig oxydirter organischer Producte im Thierkörper genauer verfolgt. So fand Regensburger[1]), dass von 2,072 g dem Hunde eingeführten Schwefels 19 pCt. resorbirt wurden und 60 pCt. dieser Menge in Form des sauren Schwefels austraten. E. Salkowski[2]) hat gezeigt, dass Isaethionsäure auch bei subcutaner Injection leicht oxydirt wird. Heffter fand beim Menschen fast vollständige Oxydation des eingeführten Schwefels (doch dauerte die Beobachtung nicht genügend lange); beim Hunde sah er dieselbe Erscheinung, wie Regensburger. Bei der Einführung der Isaethionsäure hat sich nach Heffter entschieden keine Schwefelsäure gebildet. Phenolsulphonsäure und Sulphanilsäure wurden nur zu 28—26 pCt. oxydirt. Die von Goldmann angestellten Fütterungsversuche mit Cystein lehrten, dass dieses zum grösseren Theil als Schwefelsäure, zum kleineren als nicht oxydirter Schwefel ausgeschieden wird. Presch[3]) fand in zwei an sich selbst angestellten Versuchen, dass von 0,5—3,0 g des eingeführten Schwefels (in Gestalt von Flores sulfur.) 16,6 pCt. resorbirt werden und davon 73,5—75,0 pCt. in Gestalt des sauren Schwefels, der Rest als neutraler Schwefel ausgeschieden wird, so dass derselbe bei Schwefelfütterung um mehr als $\frac{1}{3}$ erhöht ist.

Die hier mitgetheilten Untersuchungen erschöpfen den Vorrath unserer Kenntnisse über die Schicksale des Schwefels im Körper; derselbe ist, wie wir sehen, weder gross, noch von Widersprüchen frei. Deshalb wurden wir von Professor Salkowski veranlasst die Frage zu untersuchen, ob die nicht völlig oxydirten, aus dem Organismus des Hundes ausgeschiedenen Schwefelproducte in demselben Organismus weiter oxydirbar seien. Die Wichtigkeit dieser Frage an und für sich ist aus

[1]) Zeitschrift für Biologie. Bd. 12. S. 479. 1876.

[2]) Dieses Archiv Bd. 66. 1876.

[3]) Ueber das Verhalten des Schwefels im Organismus u. s. w. Dieses Archiv Bd. 119. S. 148.

dem oben Gesagten ersichtlich. Die Lösung dieser Frage bot jedoch beträchtliche Schwierigkeiten dar, welche hauptsächlich darin bestanden, diese schwefelhaltigen Producte möglichst rein und in möglichst reichlicher Menge zu erhalten. Um diesen Zweck zu erreichen, versuchten wir, folgendes Verfahren einzuschlagen. Der Harn des Versuchshundes wurde gesammelt und in grösseren Schalen auf dem Wasserbade bis zu einer gewissen Concentration eingedampft. Das in 10 Tagen ausgeschiedene Quantum (5 Liter) des etwas eingedampften Harns wurde nach bekannten Methoden von der Gesammtschwefelsäure befreit, dann wurde der Harn mit basischem essigsauren Blei behandelt, der Niederschlag abfiltrirt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff von seinem Bleigehalt befreit und mit $Na_2CO_3$ neutralisirt. Der dabei in kleinen Mengen entstehende Niederschlag von kohlensaurem Barium wurde abfiltrirt und das Filtrat dann bis zur Trockne eingedampft. Der eingedampfte Rückstand wurde im Alkohol gelöst und der dabei entstandene Niederschlag von Salzen abfiltrirt. Der so erhaltene alkoholische Auszug wurde bis zur möglichst völligen Ausscheidung des Harnstoffs mit alkoholischer Oxalsäure-Lösung behandelt; der Niederschlag vom oxalsauren Harnstoff wurde abfiltrirt und das Filtrat mit Kalkmilch behandelt. Die Flüssigkeit, in welcher Kalk in Ueberschuss vorhanden war, wurde eingedampft, dann in $H_2O$ gelöst, vom Kalkniederschlag abfiltrirt und bis zu einem gewissen Volumen gebracht. Dann wurde in von dieser Flüssigkeit genommenen Portionen der Gehalt an Stickstoff und an neutralem Schwefel bestimmt. Es ist zu bemerken, dass wir bei diesem Verfahren kein reines Präparat bekommen haben und, was die Hauptsache, dass die Menge des so erhaltenen neutralen Schwefels ziemlich gering war. Aus ungefähr 14 Litern normalen Hundeharns, welchen wir in 3 Portionen behandelt hatten, erhielten wir nur 3,0 g neutralen Schwefels als $SO_3$ berechnet, während dieses Harnquantum normaler Weise ungefähr 21 g dieses Stoffes enthalten muss. Ausserdem war die Beimengung von Harnstoff noch sehr erheblich, nehmlich 54,8 g als Stickstoff berechnet (normal in derselben Menge ungefähr 390 g). Es war also in der nach diesem Verfahren erhaltenen Substanz das Verhältniss zwischen dem neutralen Schwefel und Stickstoff beinahe

dasselbe wie im normalen Harn, allein die Substanz war, was die Hauptsache ist, frei von schwefelsauren Salzen und bewirkte beim Hund keine merklichen Störungen des normalen Stoffwechsels. Die Wirkung des in ihr enthaltenen Harnstoffs ist bekannt und war vorausgesehen. Vor dem Hauptversuch wurde das Versuchsmaterial zur Probe einem anderen Hunde mit dem Futter gegeben; der Hund zeigte in den nächsten Tagen in seinem Aussehen keine Abweichung von dem normalen Zustande. Nach diesem Vorversuch gingen wir zu dem eigentlichen Fütterungsversuch über.

Eine Hündin von 23 kg Gewicht wurde mit einem aus 550 g Fleisch, 80 g Schmalz und 550 g Wasser täglich bestehenden Futter in's Stickstoffgleichgewicht gebracht; das Thier bekam also in seinem Futter in Gestalt von Fleisch 18,7 g Stickstoff pro die. Die im Harn ausgeschiedene Stickstoffmenge wurde nach der Kjeldahl'schen Methode bestimmt. Der Harn wurde zu einer bestimmten Stunde mittelst Katheter entleert. Der saure Schwefel und die gesammte Schwefelmenge im Harn wurden täglich nach der oben geschilderten Methode bestimmt und die Differenz zwischen diesen beiden Zahlen gab die Menge des neutralen Schwefels an. Den Versuch selbst haben wir in drei Perioden eingetheilt, von denen jede 6 Tage dauerte. Die erste Periode des normalen Zustandes des Hundes dauerte vom 11. bis 16. Februar inclusive, am 16. und 17. wurde dem Thier mit dem Futter die Substanz gegeben, in welcher am ersten Tage 14 g N in Gestalt von Harnstoff und 0,8 g neutralen Schwefels (als $SO_3$ berechnet), am zweiten Tage 17 g N und 0,78 g neutralen Schwefels enthalten war; dann wurde das Thier bis zum 22. Februar beobachtet, an welchem Tage ihm wieder die Versuchssubstanz mit 11,9 g N und 0,6 g neutralen Schwefels gegeben wurde; das nämliche Quantum bekam der Hund am folgenden Tage und wurde dann bis zum 28. Februar inclusive beobachtet. In Anbetracht der bedeutend gesteigerten Diurese unter dem Einflusse des eingeführten Harnstoffs wurde dem Thier am 17., 18., 22. und 23. Februar mehr Wasser, und zwar bis zu 700 ccm verabreicht. Am ersten Tage der II. und III. Periode hatte der Hund eine unbedeutende Diarrhöe, welche auf die Einführung grosser Mengen Harnstoff zurückzuführen ist,

welche aber, wie aus beifolgender Tabelle ersichtlich, auf die Stickstoffmetamorphose keinen Einfluss ausgeübt hat. Die bei dem Versuche erhaltenen Zahlen sind in folgender Tabelle enthalten.

Tabelle II.

| Datum. | Harnmenge in ccm. | Spec. Gew. | Stickstoff in g. | Schwefelgehalt des Harns als $SO_3$ ausgerechnet. | | | Körpergewicht d. Hundes. | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | a) Saure Schwefel. | b) Neutr. Schwefel. | c) Summe von a+b. | | |
| 1891. | | | | | I. | | | |
| 11. Febr. | 720 | 1024 | 17,76 | 2,111 | 1,052 | 3,163 | 22,850 | |
| 12. - | 660 | 1025,5 | 17,92 | 2,039 | 1,140 | 3,179 | 22,920 | |
| 13. - | 655 | 1024 | 18,06 | 2,471 | 0,994 | 3,465 | 22,950 | |
| 14. - | 750 | 1023 | 18,78 | 2,310 | 0,743 | 3,053 | 23,050 | |
| 15. - | 650 | 1025 | 17,62 | 2,006 | 0,750 | 2,756 | 23,020 | |
| 16. - | 700 | 1024 | 19,18 | 2,151 | 1,045 | 3,196 | 22,970 | Versuchsmaterial gegeben 14 g N; 0,8 $SO_3$ als neutral. Schwefel |
| | | | | | II. | | | |
| 17. - | 910 | 1028 | 32,18 | 2,247 | 0,899 | 3,146 | 22,800 | Versuchsmaterial 17 g N; 0,78 $SO_3$ als neutr. Schwefel. Geringe Diarrhoe. Wasser 700. |
| 18. - | 1020 | 1027,5 | 33,60 | 2,139 | 1,199 | 3,348 | 22,720 | Wasser 700. |
| 19. - | 695 | 1023 | 18,62 | 2,030 | 1,175 | 3,205 | 22,820 | |
| 20. - | 600 | 1027,5 | 18,48 | 2,181 | 1,352 | 3,533 | 22,930 | |
| 21. - | 590 | 1028,5 | 18,20 | 2,175 | 1,441 | 3,616 | 22,970 | |
| 22. - | 635 | 1025 | 18,48 | 2,085 | 1,523 | 3,608 | 23,060 | Versuchsmaterial gegeben 11,9 g N; 0,6 $SO_3$. Wasser 700 |
| | | | | | III. | | | |
| 23. - | 865 | 1030 | 28,33 | 2,469 | 1,147 | 3,616 | 23,050 | dito. Geringe Diarrhoe. Wasser 700. |
| 24. - | 865 | 1027 | 29,06 | 3,025 | 0,607 | 3,632 | 23,070 | |
| 25. - | 690 | 1023 | 18,62 | 2,028 | 0,816 | 2,844 | 23,020 | |
| 26. - | 570 | 1028 | 18,76 | 2,114 | 0,914 | 3,028 | 23,100 | |
| 27. - | 610 | 1026 | 18,76 | 2,127 | 1,049 | 3,176 | 23,070 | |
| 28. - | 635 | 1027,5 | 19,04 | 2,463 | 1,269 | 3,732 | 23,150 | |

Fassen wir die, die Ausscheidung des Schwefels betreffenden, Zahlen in der folgenden Tabelle zusammen, so gelangen wir zu folgenden Resultaten: in der ersten normalen Periode betrug die Ausscheidung durchschnittlich 3,153 g $SO_3$ pro Tag, davon 2,181 g als saurer Schwefel und 0,954 g als neutraler Schwefel; das Verhältniss der letzteren zu ersterer ist 1 : 2,28 oder, wenn wir den gesammten ausgeschiedenen Schwefel als 100 setzen, erhalten wir für sauren Schwefel 69,6 pCt. und für den neutralen

Schwefel 30,4 pCt. In der zweiten Periode betrug nach der Einführung von 1,58 g überschüssigen neutralen Schwefels das durchschnittliche tägliche Quantum des ausgeschiedenen Schwefels 3,408 g; das Verhältniss des neutralen zum sauren Schwefel wie 1 : 1,69, oder in Procenten ausgedrückt, betrug der saure Schwefel 62,9 pCt., der neutrale 37,1 pCt. In der III. Periode nach Einverleibung von 1,2 g überschüssigen Schwefels ist die durchschnittliche tägliche Ausfuhr der gesammten Schwefelmenge 3,338 g, davon waren 2,371 saurer, 0,967 neutraler Schwefel. Das Verhältniss der letzteren zu ersterer ist 1 : 2,45 oder wenn man den Gesammtschwefel = 100 setzt, beträgt der saure Schwefel 71,1 pCt., der neutrale 28,9 pCt.

Diese Verhältnisse stellen sich übersichtlich, wie folgt dar:

| | Menge des gesammt. Schwefels. | Tägl. Menge des gesammt. Schwef. | Saurer Schwefel. | Neutraler Schwefel. | Verhältn. des neutralen zum sauren Schwefel. | pCt.-Verhältn. zum Gesammtschwefel | | Differenz zur I. Periode | | Menge des überschüssigen eingeführten Schwefels. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | sauer. | neutr. | sauer. | neutral. | |
| | 18,812 | 3,135 | 2,181 | 0,954 | 1 : 2,28 | 69,6 | 30,4 | | | |
| . | 20,456 | 3,408 | 2,142 | 1,266 | 1 : 1,69 | 62,9 | 37,1 | −0,231 | +1,875 | 1,58 |
| I. | 20,028 | 3,338 | 2,371 | 0,967 | 1 : 2,45 | 71,1 | 28,9 | +1,138 | +0,078 | 1,20 |

Es waren also bei der Einführung der nämlichen Substanz die Resultate der beiden Perioden ganz verschiedene. In der ersten Periode war die ganze überschüssig ausgeführte Menge Schwefel fast gleich der überschüssig eingeführten Menge, und zwar in Form des neutralen Schwefels, während in der zweiten Periode fast die ganze überschüssige Menge in Gestalt des sauren Schwefels ausgeschieden wurde. Das Resultat war ein solches, als wenn wir es mit zwei verschiedenen Stoffen zu thun hätten. Es ist jedoch kaum möglich einen Unterschied in der Beschaffenheit des Stoffes anzunehmen, denn die Behandlung des Harnes war immer dieselbe und der Harn wurde immer von demselben Hunde genommen. Richtiger ist es anzunehmen, dass eine gewisse Veränderung in der Oxydationsfähigkeit des Organismus selbst stattgefunden hat, deren nähere Erklärung nicht leicht zu finden ist. Aber dieses widersprechende Resultat erklärt gewissermaassen die bedeutenden individuellen Unterschiede, wel-

chen die Ausscheidung des neutralen Schwefels bei Individuen derselben Art und bei derselben Diät unterworfen ist, und erklärt ausserdem die widersprechenden Resultate, welche verschiedene Autoren bei der Einführung eines Stoffes von bestimmter chemischer Zusammensetzung, wie die Isaethionsäure in den Organismus erhalten haben.

Wenden wir uns jetzt zu den anderen Erscheinungen unseres Versuches. In der zweiten Periode wurden dem Hunde in den ersten zwei Tagen mit dem Futter 31 g N und 1,58 g neutraler Schwefel (als $SO_3$ berechnet) und in der dritten Periode 23,8 N und 1,2 neutraler Schwefel über die normale Menge verabreicht; von diesem Stickstoff wurden in den nächsten zwei Tagen 29,22 im ersten und 20,94 im zweiten Falle ausgeschieden; es ist daraus zu schliessen, dass fast der gesammte eingeführte Stoff im Magendarmkanal resorbirt worden ist. Wir haben auch wirklich in beiden Perioden einen Schwefelüberschuss gegen die Norm in der I. Periode von 1,644 g und in der II. von 1,216 g erhalten, d. h. annähernd ebenso viel, wie die mehr eingeführte Menge Schwefel betrug. Einen gewissen Ueberschuss von Schwefel muss man jedoch der stärkeren Durchspülung der Gewebe bei der vermehrten Wassereinfuhr in den Organismus während der Versuche zuschreiben. Wir müssen hierbei bemerken, dass wir für den sauren Schwefel während der ganzen 6 Tage der zweiten Periode ein kleines Minus (0,231) erhalten haben; wie es scheint, verzögert der neutrale Schwefel, der sich im Organismus nicht oxydirt, sogar die Oxydation im Körper.

Ferner ist folgende Erscheinung bemerkenswerth. Während in der III. Periode der ganze überschüssige eingeführte Schwefel aus dem Organismus im oxydirten Zustande ohne jede Verzögerung ausgeschieden wird, beginnt in der II. Periode derselbe, jedoch nicht oxydirte Schwefel erst am dritten Tage im Harn zu erscheinen und diese Ausscheidung dauert dann volle 3 Tage. Wir sehen hier dasselbe, worauf wir oben bei der Untersuchung des Chloroformharns hingewiesen haben. Ueber diese Verzögerung sagt Presch in seinen Versuchen über die Oxydation des Schwefels Folgendes: „es liegt kaum etwas näher, als anzunehmen, der Organismus oxydire zunächst und zwar relativ schnell die Hauptmenge des resorbirten Schwefels, während die Ueber-

führung des Restes in organische Schwefelverbindungen längere Zeit in Anspruch nimmt." Eine solche Erklärung kann jedoch weder für unseren ersten, noch für den zweiten Versuch angenommen werden, denn im ersten Falle hat gar keine Einführung unoxydirten Schwefels in den Organismus stattgefunden, im zweiten Falle wurden diese organischen Schwefelverbindungen schon in fertigem Zustande eingeführt. Es muss also diese Verzögerung der Ausscheidung entweder durch die Schwierigkeit der Ausspülung dieser Producte aus den Geweben des Organismus oder — was wahrscheinlicher, da diese Producte in Wasser leicht löslich sind, — durch irgend welche andere, complicirtere Bedingungen erklärt werden. In dieser Hinsicht findet die Ausscheidung des neutralen Schwefels aus dem Organismus in der Ausscheidung von Rhodankalium, Salicylsäure, Salol, Phenol und anderer Stoffe eine Analogie. Nach einer aus verschiedenen Gründen sehr wahrscheinlichen Annahme kann diese Thatsache durch den Umstand erklärt werden, dass die Hauptquelle der nicht völlig oxydirten Producte des Schwefels im Organismus die Galle ist, und dass folglich diese Substanzen mehrmals den Kreislauf passiren müssen, bevor sie nach aussen eliminirt werden.

Wir sind weit entfernt davon, unseren Versuch über die Oxydation des neutralen Schwefels im Organismus als einen solchen von entscheidender Bedeutung aufzufassen. Bei weiteren Versuchen wird es sich 1) darum handeln, das Versuchsmaterial in einer reineren Form darzustellen, 2) die Fütterungsversuche an mehreren Hunden anzustellen. Aus äusseren Gründen war ich selbst nicht im Stande, weitere Versuche anzustellen. Zur Lösung dieser Frage müssen die zukünftigen Forscher die Substanz in reinerer Form zu erhalten suchen und an mehreren Thieren Beobachtungen anstellen. Trotzdem glaube ich, dass es gestattet ist aus meinen hier angeführten Beobachtungen folgende Schlüsse zu ziehen: 1) Bei vielen Prozessen, welche den Eiweisszerfall im Thierkörper steigern, wird die Oxydationsfähigkeit des Organismus nicht nur nicht gehoben, sondern sogar herabgesetzt. Es sei hierbei an die Verfettungen und Ausscheidung von Fleischmilchsäure im Harn bei der Phosphorvergiftung, von Zucker bei der Kohlenoxydwirkung, sowie an die kürzlich von Hoppe-Seyler auf dem internationalen Congress 1890 mitgetheilte Be-

obachtung des Auftretens reichlicher Mengen von Milchsäure im Harn bei künstlicher Dyspnoe erinnert.

2) Bei gewissen nicht näher zu erklärenden Zuständen des Organismus unterliegt der eingeführte neutrale Schwefel im Körper einer fast vollkommenen Oxydation.

3) Die Ausscheidung des neutralen Schwefels aus dem Organismus geschieht viel langsamer, als die des entstandenen sauren Schwefels; man muss deshalb bei Untersuchungen über die Metamorphose der Schwefelverbindungen im Körper die einzelnen Versuchsperioden von genügend langer Dauer wählen.

Zum Schluss halte ich es für meine angenehme Pflicht, dem Herrn Professor Salkowski für dessen liebenswürdige Anleitung bei meiner Arbeit, und für seine werthvollen Rathschläge bei der Ausführung derselben an dieser Stelle meine aufrichtige Dankbarkeit auszusprechen.

---

# VII.

# Ueber das Vorkommen specifisch färbbarer Körner im menschlichen Fettgewebe.

Ein Beitrag zur Pathologie der Fettzelle.

Von Dr. Wold. Gerlach,
Assistenten der Universitätspoliklinik in Dorpat

(Hierzu Taf. II.)

---

Als ich im Jahre 1889 die bisher fruchtlos gebliebenen Nachforschungen nach den specifischen Mikroorganismen der Lepra maculosa von Neuem aufnahm, richtete ich meine Aufmerksamkeit auch auf das Fettgewebe eines an dieser Aussatzform leidenden Patienten. Hierbei stiess ich auf einen gleich näher zu beschreibenden Befund, der mir einer genaueren Untersuchung und weiterer Beachtung um so mehr werth erscheint, als er ein recht häufiges Vorkommniss in den menschlichen Fettzellen darstellt. Färbt man nehmlich das zu untersuchende Gewebe der menschlichen Haut, einerlei ob dasselbe vom Lebenden

oder von einer Leiche entnommen worden, nach Gabbet oder nach irgend einer anderen später näher zu erwähnenden Methode, so trifft man öfters rund um die Kerne der Fettzellen herum, also in dem sie umgebenden Protoplasma Körner, welche durch ihre Färbung scharf von der Umgebung abstechen. Sie sind alle ziemlich gleich gross und von einem Durchmesser, der etwa die Breite eines Leprabacillen beträgt. In Bezug auf ihre Lagerungsverhältnisse zu einander lässt sich sagen, dass sie entweder in regellosen Haufen als Diplokokken auftreten, was ihre Grundform zu sein scheint, oder auch, zu dreien oder vieren an einander gereiht, Bacillen vortäuschen können. Auch findet man sie, vornehmlich in der Kernsubstanz selbst, als ein einzelnes Korn vor. Wahre Stäbchen jedoch sah ich nie, trotz Anwendung der verschiedensten Färbungsmethoden.

Die Umrisse der in Frage kommenden Gebilde sind bei der Tuberkelbacillenfärbung, wenn man will, ein wenig verschwommen: offenbar die Wirkung der ziemlich eingreifenden Behandlung, welche hierbei mit ihnen vorgenommen werden muss. Untersucht man aber ganz ungefärbte und blos mit Origanumöl aufgehellte Präparate, was bei der Durchsichtigkeit der Fettzellenmembranen sehr gut möglich ist, wenn das Fett nur vorher extrahirt worden war, so kann man sich leicht davon überzeugen, dass es sich hier um recht regelmässige und gut umgrenzte kokkenähnliche Bildungen handelt. Ein ähnliches Ergebniss hat man auch, wenn man das Fettgewebe, welches erwähnte Körner enthält, einfach in Carbolfuchsin färbt und mit Alkohol auszieht, oder auch bei der Anwendung der Weigert'schen Kupferhämatoxylinmethode, falls die Entfärbung durch die Blutlaugensalzlösung nicht vollständig ausgeführt wird. Im letzteren Falle sind sie schwarz gefärbt und scharf erkennbar.

Diese Körner liegen nun so gut wie immer um den Kern herum, und zwar meist so, dass zwischen ihnen und demselben eine schmale Zone frei bleibt. Nur selten liegen kleine Rasen von ihnen in einer solchen Entfernung von jenem, dass ich um sie herum kein Protoplasma erblicken konnte. Wie selten übrigens ein solches Auftreten ist, ersieht man daraus, dass ich es unter Tausenden von veränderten Fettzellen nur vier bis fünf Mal beobachten konnte. Es ist mithin ihr Vorkommen an die

Protoplasmareste der Fettzellen gebunden, denen sie in hochgradigen Fällen ein durchsiebtes Aussehen verleihen. Unter solchen Umständen findet man in den Lücken zum Theil noch die betreffenden Gebilde liegen, so dass man sehr versucht ist, auch körnerfreie Lückenbildungen auf ein Ausgefressenwerden zurückzuführen. In der Regel treten die Körner in Mehrzahl auf, und zwar, je nach ihrer Menge, entweder als zerstreute Punkte, oder als förmliche Kränze, oder sogar als dichte Rasen: so ist zum Beispiel Fig. 4 eine zwar über den Durchschnitt, aber keineswegs besonders auffallend ergriffene Zelle. Sie sind stets von einem ungefärbten Hofe umgeben (cf. Fig. 1, 2 u. s. w.) und berühren in Folge dessen das Protoplasma im gefärbten Zustande nicht. Wie die Verhältnisse an frischen, isolirten Zellen liegen, kann ich nicht angeben, da die Körner, so lange die ersteren noch fetthaltig sind, nicht mit Sicherheit erkannt werden und ich eine geeignete Methode noch nicht habe ausarbeiten können.

Um auch die Beziehungen der Körner zu der Kernsubstanz zu schildern, muss ich zuerst auf die Fettzellkerne selbst etwas näher eingehen, welche eigenartig verändert erscheinen: sie sind grösser geworden als normal, wie man sich leicht beim Betrachten beiliegender Tafel überzeugen kann, wenn man Fig. 3 mit den anderen, namentlich aber mit Fig. 4 vergleicht: Fig. 3 ist nehmlich ein annähernd normaler Kern, Fig. 4 ein über die Regel vergrösserter. Selbstverständlich sind alle Abbildungen bei gleicher Vergrösserung mit dem Oberhäuser'schen Zeichnenapparate entworfen worden, wobei als Objectiv die Linse VIIb des Seibert'schen Mikroskopes verwandt wurde. Auch der Abstand der Papierfläche vom Prisma war ein immer gleicher und betrug 35 cm. Ferner haben die Kerne mit Anilinfarbstoffen ein eigenartiges homogenes Aussehen erhalten und sind zugleich blasser geworden, ganz besonders aber an ihren Rändern, so dass sie häufig nicht scharf zu begrenzen wären, wenn nicht um sie herum der von den Körnern frei gelassene, in der Mehrzahl der Fälle blasse Hof liegen würde. Dieses Abblassen an der Peripherie bezieht sich übrigens mehr auf Kerne, welche ausser dem Homogenerwerden und einer Vergrösserung keine weiteren Veränderungen erlitten haben. Bereits in diesem Zustande beher-

bergen einige von ihnen in ihrem Inneren die erwähnten Körner, doch sind diese, wenn sie in der Kernsubstanz liegen, schwer zu sehen und meist viel feiner, als diejenigen im Zellprotoplasma, immerhin aber durch die Gabbet'sche Tuberkelbacillenfärbung deutlich nachweisbar, da sie hier in rother Farbe auf blauem Grunde erscheinen. In sehr seltenen Fällen sind auch die Zellkerne schwammig, wie das Protoplasma geworden: eine Andeutung dieses Zustandes sieht man in Fig. 2.

Es bleibt aber selten blos bei diesen Abweichungen vom normalen Verhalten, und in der Regel gesellt sich zu den Kernen eine weitere Veränderung hinzu, welche in einer ausgesprochenen Vacuolenbildung in der Kernsubstanz selbst besteht. Anfangs ist sie ganz unbedeutend und auf Flächenbildern kaum wahrzunehmen. Bringt es aber der Zufall mit sich, dass man einen von den Zellkernen so trifft, dass man ihn von der Seite, wie in Fig. 5 zur Ansicht bekommt, so findet man dem Kerne ein ganz kleines und rundes Bläschen aufgesetzt, auf dessen Wand man in günstigen Fällen, wie Fig. 6 z. B. specifisch gefärbte Körnchen, meist blos eines, antreffen kann. Diese Bläschen vergrössern sich nun bis sie schon auf Flächenbildern als scharf umschriebene, runde hellere Stellen im Kerne deutlich sichtbar werden (Fig. 2), noch später sind es förmliche Löcher von verschiedener Grösse, so dass man schliesslich von der Kernsubstanz nur noch einen einfachen Ring nachbehält, wie einen solchen Fig. 7 zeigt. Diese Bildung darf nicht mit den Flemming'schen Ringkernen verwechselt werden, denn dass man es auch hier, wie in den jüngeren Stadien der Erkrankung mit wirklichen bläschenförmigen Vacuolen zu thun hat und nicht etwa mit Lücken in der Chromatinsubstanz bezw. um ringförmige Krümmungen der Kerne, beweisen besonders deutlich Bilder von schräg gestellten Kernen: man sieht hier gleichfalls ganz deutlich die kraterförmige Oeffnung der Vacuolen von einer bläschenbildenden Membran überdeckt (cf. Fig. 8). Desgleichen scheinen die von Arnold[1]) geschilderten Lochkerne nichts Analoges zu den meinigen zu bieten. Diese Vacuolen sitzen fast immer central, und nur wenn mehrere in einem und demselben

[1]) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 31. 1888.

Kerne angetroffen werden, was in der Regel aber nicht der Fall ist, können sie auch einen randständigen Sitz einnehmen. Endlich können die Kerne auch dreieckig werden: ein wenn auch nicht häufiger, so doch auch kein zu seltener Befund. In einer Reihe von Fällen ist diese Gestaltveränderung sicherlich nur als Folge einer durch den Kern gehenden Umschlagsfalte in der leeren Zellmembran aufzufassen; in einer anderen Reihe gelang es mir nicht, solche rein äusserliche Ursachen ausfindig zu machen. Manchmal liegen in diesen Vacuolen oder auch an deren Rande mehrere Körner, das Meiste, was ich gesehen habe, waren acht. Betrachtet man aber Fig. 6, so ist die richtige Deutung die, dass sie nicht in dem Inhalte der Vacuole, sondern auf deren Membran äusserlich aufliegen. In solchen Fällen sind die Körner genau ebenso beschaffen, wie die im Protoplasma liegenden. In der überwiegenden Mehrzahl sind die Vacuolen frei von Kernen und man trifft selbst solche Hautstücke an, wo man nur die ersteren findet, letztere aber selbst im Protoplasma vermisst. Dieses tritt namentlich bei jüngeren Menschen auf, so dass es wohl zwei von einander unabhängige Befunde zu sein scheinen, um so mehr als ich einmal Körner auch in solchem Fette antraf, in dem die Kerne unverändert waren.

Die Fettzellen als solche erscheinen unverändert und es gelang mir nicht nachzuweisen, dass die Körner nur an atrophischen Zellen gefunden werden. Denn erstens findet man, sobald das Gewebe sie nur beherbergt, diese Gebilde alle Zellen ohne Ausnahme besetzend, sowohl die grossen als auch die kleinen, wobei die letzteren sogar einen im Ganzen gesunderen Eindruck machen, zweitens aber habe ich vergleichende Messungen an einem Lipom, welches körnerfrei war und an einem körnerhaltigen Unterhautfette eines Aussätzigen angestellt. Zur Messung gelangten einerseits die grössten Zellen, welche ich auffinden konnte, anderseits solche, welche mir für das gegebene Präparat als die durchschnittlichen erschienen. Das Lipom wählte ich aus dem Grunde, weil ich annahm, dass man es hier vorzugsweise mit progressiven Vorgängen zu thun habe und weil, falls der Körper im Augenblicke vielleicht einer Fettverminderung anheim gefallen sein sollte, diese erfahrungsgemäss die Tumoren zunächst unberührt lässt, man also jedenfalls hier ein in regres-

siver Metamorphose begriffenes Fett auszuschliessen berechtigt war. Die lepröse Haut wurde auf's Gerathewohl aus der Zahl der körnerhaltigen Präparate herausgegriffen. Die Zellen waren nicht collabirt, sondern mit Celloidin gefüllt. Um nun dem Vorwurfe zu entgehen, meine Maasse seien nicht objectiv genug gewonnen, wandte ich folgendes Verfahren an: nachdem die zu messende Zelle ausgesucht war, brachte ich die Gradtheilung des drehbaren Objecttisches meines Mikroskopes auf den Nullpunkt und las nun die auf die Zelle eingestellten Theilstriche am Ocular mikroskopisch ab. Hierauf wurde der Tisch, welcher genau centrirt war um 60° nach beiden Seiten hin gedreht und die auf diese Weise von meinem Gutdünken ganz unabhängig eingestellten Durchmesser gemessen. Aus den auf diese Weise von jeder Zelle gewonnenen drei Zahlen zog ich nun die Mittel und es ergab sich nun für das Lipom: grösste Zellen 96,68 $\mu$ und die durchschnittlichen 77,9 $\mu$; beim Aussatze waren die entsprechenden Zahlen 93,06 $\mu$ und 75,2 $\mu$: man sieht, die Unterschiede sind nicht gross, was gegen eine besonders ausgesprochene Atrophie des körnerhaltigen Fettes spricht, wenn auch anderseits zugegeben werden muss, dass das letztere vorher grössere Zellen enthalten haben kann.

Behufs Erhärtung der Objecte kamen diese in der Regel sofort nach ihrer Entfernung aus dem lebenden bezw. schon abgestorbenen menschlichen Körper auf einige, meist 3—4 Tage, in Müller'sche Flüssigkeit, gelangten dann von hier für die Dauer von 4—6 Tagen zunächst in absoluten Alkohol und dann für eine gleich lange Zeit in Schwefeläther. Durch diese, im Verhältniss zur Kleinheit der angewandten Fettstückchen lange Einwirkungszeit von fettlösenden Körpern, wurde eine völlige Entleerung der Fettzellen erzielt. Geschnitten wurde in Celloidin, in welchem die Objecte nur ganz kurze Zeit verweilten, damit dasselbe nicht die Zellen von Neuem fülle und so störend auf die Durchsichtigkeit des Gewebes wirke: es handelte sich also gewöhnlich um eine blosse Umgiessung der Präparate. Ich wählte diese Methode, weil ich keine feinen Schnitte brauchen konnte, um mir den Vorzug nicht entgehen zu lassen, möglichst viele Kerne in ein Gesichtsfeld zu bringen. Doch wurden auch vollkommen mit Celloidin durchtränkte Untersuchungsobjecte be-

nutzt. Um dem Einwande zu begegnen, dass die Körner ein durch immer dasselbe Verfahren erzeugtes Kunstproduct seien, wandte ich auch die gewöhnliche Alkoholhärtung an, wobei es sich herausstellte, dass die vorbereitenden Maassnahmen keinen Einfluss auf die geschilderten Befunde auszuüben pflegen. Diese Thatsache findet ihre weitere Stütze in Präparaten, welche vor Jahren zu ganz anderen Zwecken hergestellt worden waren und dennoch erwähnte Gebilde aufwiesen.

Wichtig ist das Verhalten dieser Körner in Bezug auf die Farblösungen. Vor allen Dingen vertragen sie, falls sie vorher nur einer genügend anhaltenden Einwirkung von Carbolfuchsin ausgesetzt gewesen, ein viele Stunden lang andauerndes Liegen in 25procentiger Schwefelsäurelösung. Ob nachher noch Alkohol angewandt werden darf, weiss ich nicht, da die so behandelten Schnitte für die Einbettung nach einer modificirten Unna'schen Trockenmethode vorbereitet wurden. Diese Modification bestand darin, dass die Schnitte, nachdem sie mit Fliesspapier von der anhaftenden Menge des zum Aussäuren benutzten destillirten Wasser befreit waren, nur ganz kurze Zeit der Lufteinwirkung ausgesetzt wurden und hierauf noch Ueberbleibsel von Wasser enthaltend in's Origanumöl gelangten. Wenn man dabei nicht zu viel Feuchtigkeit in den Präparaten zurücklässt, so genügt die aufhellende Kraft des genannten Oeles um die Präparate, auch ohne vorhergehende Wasserentziehung durch Alkohol, vollkommen durchsichtig zu machen und eine Schrumpfung des Schnittes wird vermieden. Ferner ist ihr Verhalten gegen die Gabbet'sche Färbung interessant: auch hier gelingt ohne Weiteres eine Doppeltfärbung wie bei den Tuberkelbacillen, doch fällt dabei ein Umstand auf, dass im Gegensatze zu diesen die Körner bei der Nachfärbung zum Theil auch das Methylenblau aufnahmen und mehr purpurn, jedoch immer noch deutlich roth erschienen. Am schönsten ruft man aber die Contrastfärbung hervor, wenn man die Schnitte 2—3 Tage lang in einer Fuchsinlösung färbt, welche so hergestellt ist, dass man ein 5procentiges Phenolwasser ohne Hülfe von Alkohol mit Fuchsin sättigt. Hierauf müssen die Präparate ordentlich ausgewässert, durch 25procentige Schwefelsäure differenzirt und nach einem zweiten Auswaschen in Methylenblau nachgefärbt werden. Eine weitere Ein-

wirkung von Alkohol auf die Präparate wurde auch hier mit Zuhülfenahme obiger Trockenmethode vermieden. Endlich sind sie darstellbar nach der Ehrlich'schen Bacillenfärbung und bleiben schwarz, wenn man bei der Weigert'schen oder Pal'-schen Nervenfärbung nicht ganz entfärbt. Mit Alauncarmin und Alaunhämatoxylin färben sie sich so gut wie gar nicht, desto schöner aber mit Fuchsin und darauf folgender Alkoholeinwirkung, nur muss man vorher das Gewebe gehörig überfärben. Das Gram'sche Verfahren entfärbt die Körner: ich habe es in der Kühne'schen[1]) Modification angewandt.

Gehen wir über zur Deutung geschilderter Gebilde, so stossen wir auf viele Schwierigkeiten. Dass es kaum durch die Präparation entstandene Kunstproducte sein können, habe ich schon gezeigt, denn einerseits traten sie bei ein und demselben Verfahren das eine Mal auf, das andere Mal dagegen nicht, und anderseits sind verschiedene Methoden angewandt worden. Farbstoffniederschläge sind es auch nicht: dazu sind sie zu regelmässig, ferner auch ungefärbt sichtbar. Wegen des Gelingens der Tuberkelbacillenreaction an den von mir beschriebenen Gebilden, musste an die Möglichkeit gedacht werden, man habe es im gegebenen Falle mit Margarinkörnern zu thun, welche irgendwie durch das sie einbettende Protoplasma in ihrer Form beeinflusst seien. Doch auch hiergegen sprechen mehrere Umstände, denn erstens war alles Fett schon durch die vorbereitenden Handlungen so vollständig aus der Zelle ausgezogen, dass ich keine einzige Nadel antreffen konnte, und ferner widerstanden sie der Einwirkung von kochendem absoluten Alkohol, welche häufig zur Entfärbung der überfärbten Präparate vorgenommen wurde. Auch wurden kleine Fettstückchen durch siedenden Aether noch vor der Härtung extrahirt, ohne dass dadurch irgend ein sichtlicher Einfluss auf die Körner zu erzielen gewesen wäre. Endlich spricht auch ihre diplokokkenähnliche Gestalt gegen vorliegende Annahme, ebenso wie ihre Färbbarkeit auch durch Hämatoxylin (n. Weigert).

Ranvier beschreibt in seinem bekannten Werke die Einwirkung der Osmiumsäure auf die Fettzellen und erwähnt, dass

[1]) Prakt. Anleit. z. mikroskop. Nachweis d. Bac. Wiesbaden 1888.

man neben dem schwarzen centralen Fetttropfen im Protoplasma noch kleinere, schwächer gefärbte vorfinde. Er meint nun, diese Körner müssten aus einem Gemisch von Fett und Albuminoidsubstanz bestehen, da selbst bei Berücksichtigung des Grössenunterschiedes der Fettkörner und des centralen Tropfens die ersteren durch die Osmiumsäure so schwach gefärbt werden, dass eine chemisch verschiedene Zusammensetzung ihres Inhaltes anzunehmen sei. Es wäre möglich, dass meine Körner eine ähnliche Verbindung darstellen, womit ihre Resistenz gegen Fettlösungsmittel sehr gut im Einklange stehen würde, doch spricht gegen diese Auffassung die im Ganzen so grosse Regelmässigkeit in Umfang und Gestalt: solche Uebergangsstadien von Albuminoid zum Fette müssten verschiedene Stufen der Entwickelung aufweisen und besonders an jüngeren Fettzellen auftreten, was in meinen Präparaten nie nachzuweisen war. Ferner hat Flemming[1]) die Berechtigung aus der Färbungsintensität der Fettkörner durch Osmiumsäure auf ihre chemische Beschaffenheit zu schliessen, widerlegt, indem er an einer mit genanntem Reagenz behandelten Fettemulsion nachweisen konnte, dass Körner unter 3 $\mu$ Durchmesser immer hellbraun gefärbt sind und dass Tröpfchen unter 1,5 $\mu$ niemals dunkler bräunlich aussehen, als die gleich grossen Tröpfchen in der Fettzelle nach einer gleichen Behandlungsweise. Da also die Ranvier'schen Körner gleichfalls als Fett zu betrachten sind, bei den meinigen aber dieses jedenfalls vollkommen aus den Präparaten extrahirt worden war, so kann von einer Gleichbedeutung auch aus diesem Grunde keine Rede sein.

Atrophisches Fett sieht nach den Beschreibungen gleichfalls anders aus. Ferner fanden sich besagte Veränderungen auch in einem Falle von Lipomatosis der Pankreasdrüse: einer Erkrankung bei der Fettatrophie schwerlich anzunehmen ist. Auch sprechen die Befunde meiner Messungen, so zweideutig die Ergebnisse solcher zu sein pflegen, gleichfalls eher gegen als für die Wahrscheinlichkeit, dass es sich im gegebenen Falle um beginnenden Schwund des Fettgewebes handele. Eine Alters-

[1]) Archiv f. Anatom. u. Entwickelungsgesch. v. His u. Braun. 1879. S. 431.

veränderung kann man gleichfalls ausschliessen, weil ich die Körner auch bei einem siebenjährigen Kinde gefunden habe.

Beim Durchblättern der Literatur bin ich auf nichts für mich Brauchbares gestossen, wenn man von einer kurzen Notiz in der interessanten Monographie von Altmann über Elementarorganismen[1]) absieht, in welcher bemerkt wird, dass van Beneden in Zellen „Corps bacilliformes“ beschrieben habe. Leider ist mir diese Arbeit nicht zugänglich geworden, doch wird aus dem Zusammenhange ersichtlich, dass es sich kaum um die von mir beschriebenen Gebilde handeln könne.

Es bleibt also nur noch die Möglichkeit, und ich muss sagen, dass sie mir am wahrscheinlichsten vorkommt, dass hier parasitäre Mikroorganismen vorliegen. Den stricten Beweis dafür durch gelungene Reinzüchtungen zu erbringen, muss ich anderen überlassen, welche mit der experimentellen Bakteriologie genügend vertraut sind, um die dabei zu erwartenden Schwierigkeiten zu überwinden: mir als klinischem Mediciner liegt dieses Gebiet nicht nahe genug. Der Frage, ob man es hier nicht mit einem pathogenen Mikroorganismus zu thun habe, habe ich durch casuistische Forschungen näher zu treten versucht: jedoch ohne ein anderes Resultat, als dass ich zur Hypothese gelangt bin, es seien hier vor uns entweder Reste einer von einer grossen Menge von Menschen durchgemachten Infectionskrankheit, denn ich habe die erwähnten Gebilde in 48,8 pCt. aller Fälle aufgefunden, oder aber es müssen ganz harmlose Schmarotzer des menschlichen Fettgewebes sein. Gestützt wird meine Annahme noch durch folgende Erwägung: handelt es sich hier nicht um Mikroorganismen, so müssten diese Körner, wenn auch nicht in demselben, so doch in verschiedenen Fettstücken verschieden gross sein, was aber nicht in der Wirklichkeit zutrifft.

Wie anfangs erwähnt worden ist, habe ich die Körner zuerst bei der Lepra gefunden: es war daher wegen der charakteristischen Farbenreaction der Gedanke der nächste, es handele sich um Leprabacillen, welche ja auch als Körner auftreten. Es

[1]) Veit u. Comp. Leipzig 1890.

lag dieser Gedanke um so näher, als sie in allen von mir untersuchten Fällen, fünf an der Zahl, nachgewiesen wurden. Weitere Untersuchungen zeigten sie jedoch auch da, wo Lepra auszuschliessen war. Weiterhin fand ich sie in grossen Mengen in allen Fällen tertiärer Syphilis: allerdings konnte ich nur drei Hautstücke erlangen, da diese vom Lebenden entnommen werden mussten. In zwei Fällen von secundärer Lues, von denen namentlich der zweite eine schön ausgeprägte Roseola zeigte, waren die Körner nicht nachzuweisen. Es lohnte folglich nicht weitere Zumuthungen an die Liebenswürdigkeit der betreffenden Patienten zu stellen. Ausser diesen zwei Krankheiten wurden noch untersucht: Darmatrophie, Meningitis tuberculosa, Phthisis pulmonum, Peritonitis tuberculosa, Lebercirrhose, Nierenschrumpfung, Skorbut. Die letztere Krankheit wies meist zwei Vacuolen in einem Kerne und nur spärliche Körner auf. Ferner: Osteomyelitis, Croup, Variola, Myxödem, Paralysis agitans, Marasmus senilis, Amyloiddegeneration, Arteriosklerose, Dermatitis, Angiom, Lipom, Lipom und Ulcus molle, Lipomatosis der Bauchspeicheldrüse, Carcinom, Sarcom, Fibrom, Infiltrationen der Peyer'schen Plaques (Typhus?) und endlich Fett aus der Umgebung einer Venenthrombose, ohne dass ich weiter etwas sagen kann, als dass im Allgemeinen je älter das Individuum, desto wahrscheinlicher das Auftreten der Körner. Diese Regel wird aber auf empfindliche Weise geschädigt durch den Körnerfund im Fette eines am Sarcom operirten siebenjährigen Kindes. Die Haut eines Masern- oder Scharlachkranken konnte ich leider nicht erlangen, so dass die erste von mir supponirte Möglichkeit rein theoretisch construirt werden musste. Die Untersuchung dieser Krankheiten und ein weiteres, insbesondere mikrochemisches Eingehen auf die Veränderungen in den Zellen muss ich folglich auf fernere Zeiten verschieben, ebenso die Frage, ob dieser Befund nicht auch an anderen Geweben anzutreffen sei.

Wenn ich noch vor Aufklärung eben genannter Umstände mit meiner Arbeit an die Oeffentlichkeit trete, so geschieht es aus dem Grunde, weil ich möglichst bald die Aufmerksamkeit der Bakteriologen auf den geschilderten Befund lenken wollte, denn das Vorkommen von Mikroorganismen, falls es sich hier wirklich um solche handeln sollte, wäre ein sehr interessantes,

da man durch Auffinden fetthaltiger Nährböden, eventuell zur Aufklärung mancher Nervenkrankheiten gelangen könnte.

---

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel II.

Sämmtliche Zellkerne sind bei der gleichen, über tausendfachen Vergrösserung entworfen mit Zuhülfenahme der Oberhäuser'schen Camera. Die Körner sind so eingezeichnet, wie sie durch das Prisma des genannten Zeichnenapparates gesehen werden. In Wirklichkeit sehen sie aber aus, wie in Fig. 11, welches mit Zeiss'schen Apochromaten aufgeschlossene Körner zeigt.

Die blauen Kerne sind nach Gabbet, die gelb und schwarzen nach Weigert's Kupferhämatoxylin-Methode, die rothen mit Carbolfuchsin mit nachfolgender Differenzirung mittelst absol. Alkohol gefärbt und gezeichnet.

Fig. 1. a ein Korn, welches dem Korne a in Fig. 11 entspricht. b ein Scheinbacill, c einzelne Körner.

Fig. 2. Körner in der Kernsubstanz liegend: letztere beherbergt eine jüngere Vacuole und erscheint leicht schwammig. Körner im Protoplasma nicht gezeichnet.

Fig. 3. Normaler Kern. Bei * eine Vacuole (?) auch im Protoplasma.

Fig. 4. Ein Körnerrasen. Zu schwache Verfärbung mit Fuchsin, daher durch die 25procentige Schwefelsäure stark abgeblasst.

Fig. 5 u. 6. Seitenansicht von Vacuolen.

Fig. 7. Eine durch eine grössere Vacuole bedingte Ringform des Kernes.

Fig. 8. Vacuole bei Dreiviertelstellung des Kernes.

Fig. 9. Körner scheinbar im Kerne selbst, wahrscheinlich der Randzone des Bläschens aufliegend. Cf. auch Fig. 6.

Fig. 10. Dreieckige Form des Kernes. Gelungenes 25procentiges Schwefelsäurepräparat.

Fig. 11. Körner mit Apochromaten aufgeschlossen.

Fig. 12. Zwei Vacuolen in einem Kerne: das eine sehr deutlich die bläschenförmige Gestalt ersterer zeigend. Weitere Details durch eine rothgefärbte Unterlage zufälligerweise verdeckt.

# VIII.

# Die Beziehungen zwischen Hautflecken und der Nervenerkrankung bei der Lepra anaesthetica.

Von Dr. Wold. Gerlach,
Assistenten der Universitätspoliklinik in Dorpat.

(Hierzu Taf. III.)

Vorliegende Abhandlung, welche auf Anregung von Professor Dr. K. Dehio entstanden ist, hat schon einmal zum Zwecke der Verfassung einer Inauguraldissertation Verwendung gefunden. In Anbetracht der gewonnenen Resultate jedoch und bei dem gegenwärtig der Lepra lebhafter entgegen gebrachtem Interesse scheint mir eine Veröffentlichung derselben auch für weitere Kreise nicht überflüssig zu sein, um so mehr, als die Arbeit ergänzt worden ist.

Bekanntlich hatten Danielsen und Boeck[1]), als sie bei der Lepra anaesthetica Veränderungen am Rückenmarke und an den dasselbe verlassenden Nervenwurzeln gefunden hatten, alle bei genannter Krankheit an Haut, Nerven u. s. w. auftretenden Erscheinungen als Folgen einer gemeinen trophischen Störung gedeutet. Einige Jahre später unterwarf R. Virchow[2]) die Frage einer neuen Prüfung und kam zu der Ueberzeugung, dass der Sitz der primären Affection tiefer liege, d. h. dass die Erkrankung ihren Ausgangspunkt von den peripherischen Nerven aus finde. Die anatomischen Veränderungen in der Haut bezeichnet auch er, ohne jegliche weitere Begründung als eine gewöhnliche Granularatrophie. Somit ist er gleichfalls der Ansicht, dass beim anästhetischen Aussatze auftretende Hautflecke lediglich die Folge derjenigen Ernährungsstörungen sei, welche durch die Atrophie der zum Flecke ziehenden leprös erkrankten Nerven bedingt werden. Seitdem hat diese Lehre keine weiteren Wandlungen erlebt und wird auch in neuerer Zeit von

[1]) Traité de la Spedalskhed. Paris 1848.

[2]) Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. Berlin 1863.

Neisser[1]) vollkommen aufrecht erhalten. Eine genauere Bearbeitung der Frage über die Entstehung der Flecke bei der Lepra anaesthetica wurde aber nicht ausgeführt und ist sie in Folge dessen mehr auf theoretische Folgerungen hin im obigen Sinne entschieden worden, obwohl so manche klinische Erscheinung mit der erwähnten Ansicht nicht in Einklang zu bringen ist. Ich erwähne blos das excentrische peripherische Wachsthum der Hautflecke, deren gewöhnliche Unabhängigkeit von den Hautnervenbezirken und den Widerspruch, dass nur bei der Lepra eine solche auffallende trophische Störung auftreten soll, bei anderen Neuritiden aber nicht. Ganz unerklärlich war auch der Umstand, dass bei Erkrankung eines gemischten Nervenstammes zuerst nur die sensiblen Fasern einer Degeneration anheimfallen, die motorischen dagegen noch lange erhalten bleiben[2]).

Diese und andere Erwägungen brachten schon bei der klinischen Beobachtung eines an reiner Lepra anaesthetica leidenden Patienten aus der Universitätsabtheilung des Dorpater Stadtkrankenhauses Professor Dehio[3]) und dann Dr. A. v. Sass[4]) zu der Ueberzeugung, dass auch bei der anästhetischen Lepra die Neuritis eine aufsteigende sei, und dass man den primären Erkrankungsheerd in der Haut zu suchen habe.

Als nun der betreffende Patient, Johann Stauden, kurz nach Beendigung der klinischen Untersuchung plötzlich zu Grunde gegangen war an den Folgen einer acuten Alkoholvergiftung, übernahm ich die mikroskopische Durchforschung der in Frage gekommenen Theile, behufs anatomischer Bestätigung der klinischen Vermuthungen. Da die Krankengeschichte Staudens bereits veröffentlicht ist[5]), kann ich mich hier kurz fassen.

Es handelt sich um einen 48 Jahre alten Schiffszimmermann, der viel herumgereist war und sich unter Anderem auch längere Zeit in Nordafrika aufgehalten hatte. Vor etwa 5 Jahren bemerkte er, nachdem einige Zeit vorher schon eine auffallend geringe Empfindlichkeit einzelner Hauttheile be-

[1]) Handb. der spec. Pathol. und Therapie v. Ziemssen. Bd. XIV. 1883.
[2]) Erb, Handb. d. spec. Pathol. und Therapie v. Ziemssen. Bd. XII.
[3]) Ueber die Erkrankung der periph. Nerven bei der Lepra. St. Petersb. med. Wochenschr. No. 42. 1889.
[4]) Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 47. 1891.
[5]) v. Sass, a. a. O.

standen hatte, an diesen Stellen, gleichzeitig mit auftretendem Vertaubungsgefühle in den Extremitäten rothe Flecke, in deren Bereiche das Gefühl auch fernerhin herabgesezt blieb. Im Laufe der Zeit traten noch Schmerzhaftigkeit und grosse Schwäche in den Armen auf, so dass Patient sich am 22. August 1889 in die oben erwähnte Heilanstalt aufnehmen lassen musste, woselbst er bis zu seinem am 2. November desselben Jahres erfolgten Tode verblieb.

Er ist ein hoher, anscheinend kräftiger Mann, der auf der Stirn, an den Armen und Beinen, an den Nates und am Rücken silberrubel- bis viel über handtellergrosse, flache, braunrothe, mehr oder weniger anästhetische Flecke mit leicht erhabenen, etwas stärker pigmentirten Rändern aufweist, welche in ihrer Vertheilung auf der Körperoberfläche zumeist durchaus unabhängig von den Ausbreitungsbezirken einzelner sensibler Hautnerven sind: vielmehr scheinen sie in ihrer Entstehung vom mechanischen Drucke abhängig gewesen zu sein. Sie sind nehmlich vorzugsweise da aufgetreten, wo die Haut beim Sitzen oder Liegen einer Compression ausgesetzt werden musste, wodurch sich namentlich die Symmetrie der Flecke an den Nates leicht erklären lässt. Für die angeführte Anschauung spricht auch der Umstand, dass bei drei anderen, an gleicher Krankheit leidenden Patienten eine ganz ähnliche Vertheilung der Hauterkrankung nachgewiesen werden konnte.

Bei der Section fanden sich, abgesehen von einer specifischen Erkrankung der Haut, einer solchen an einzelnen Arm- und Schenkelnerven und zweien Knötchen am Kehlkopfdeckel, keine leprösen Veränderungen vor.

Für die mikroskopische Untersuchung wurden der noch nicht 24 Stunden alten Leiche folgende Theile entnommen.

I. Das Rückenmark.

II. Der rechte Ulnarnerv mit seinen Zweigen zum M. abductor digiti minimi, zu den Mm. interossei, zum fünften und zum vierten Finger. Der letztere Ast wurde zusammen mit der ganzen volaren Haut des betreffenden Fingers herausgeschnitten.

III. Zwei jüngere lepröse Hautflecke sammt den zugehörigen Nerven. Beide lagen symmetrisch einander gegenüber, entsprechend den medialen Ausläufern der Spinae scapularum dextrae et sinistrae. Zu dem rechten führten zwei subcutane dorsale Hautnerven, zum linken, diesen mehr seitlich berührend, blos einer.

IV. Drei linksseitige dorsale Hautnerven: zwei davon noch im Zusammenhange mit der von ihnen versorgten kranken Haut.

V. Zwei vom rechten Ulnaris versorgte Mm. interossei und der Abductor digiti minimi.

VI. Der Nervus medianus und der N. cutaneus medius dextri. Letzterer war makroskopisch ganz unverändert, ersterer zeigte eine ganz unbedeutende Verdickung über dem Handgelenke. Da hier die feineren Zweige nicht mit heraus präparirt worden waren, so gelangten sie beide nicht zur genaueren mikroskopischen Untersuchung. Ein dem Mediannerven an derjenigen Stelle entnommener Längsschnitt, wo der erstere sich in die Achselhöhle einzu-

senken beginnt, zeigte, nach Weigert gefärbt, unter dem Mikroskop keine charakteristischen Veränderungen.

Diese Objecte kamen sofort nach ihrer Herausnahme aus dem Körper in Müller'sche Flüssigkeit, gelangten darauf nach erfolgter Fixation in absoluten Alkohol und wurden dann, nach vorangegangener Einbettung in Celloidin, in Stufen- oder Serienschnitte zerlegt und nach der Weigert'schen Kupferhämatoxylinmethode gefärbt. Eine kleine Modification derselben, welche darin bestand, dass ich die Kupferlösung bei Zimmertemperatur und nicht im Brütofen auf die einzelnen Schnitte wirken liess, raubte dem Verfahren nichts von seiner Brauchbarkeit, wie genau nach Weigert behandelte Vergleichspräparate zeigten.

Wenn es galt die histologische Beschaffenheit der Haut selbst und nicht die Markscheiden zur Anschauung zu bringen, so wurden die Objecte in Alaunhämatoxylin gefärbt.

Entsprechend den klinischen Vermuthungen in Bezug auf den primären Sitz der Erkrankung in der Cutis selbst, galt es bei der Untersuchung womöglich noch makroskopisch unveränderter Haut den Beweis zu erbringen erstens, dass die Nerven in der Peripherie stärker erkrankt sind, als mehr centralwärts, zweitens mussten die Nervenendchen in Berührung mit leprösem Gewebe in den Anfangsstadien noch gesund sein; es durften ferner keine kranken Nerven zu einer gesunden Haut ziehen und diese konnte eventuell Zustände aufweisen, welche auf eine selbständige Erkrankung derselben hindeuten: dass sie nicht unverändert ist, ist bereits anderweitig beschrieben worden. Offenbar konnte die Klarlegung so subtiler Verhältnisse, wie sie in den Anfangsstadien der Erkrankung zu erwarten waren, nur auf fortlaufenden Schnitten stattfinden und diese mussten je näher zur Peripherie des Nerven, desto häufiger auf einander folgen, da schon ganz geringe Lücken im Stande sein konnten die Resultate zu trüben.

So lange daher die Nerven noch als solche ohne Mühe makroskopisch erkannt werden konnten und auch keine feineren Verzweigungen derselben zu erwarten waren, wurden Stufenschnitte in Abständen von etwa 1,0 cm gemacht, je näher ich jedoch zur Peripherie gelangte, desto geringer wurden die letzteren, bis endlich die Haut selbst nnd mit ihr die feinsten Nervenverzweigungen bei der Untersuchung des einen Hautfleckes anfangs in Stufen von 0,25 mm — später in solche von 0,2 mm

zerlegt wurde. Bei der Untersuchung des zweiten Hautfleckes jedoch, der noch mit einem etwa 1,5 cm langen, scheinbar gesunden Hautstreifen in Verbindung stand und auf den in Folge dessen der Schwerpunkt der ganzen Arbeit fiel, kamen continuirliche Serienschnitte in Anwendung. Es entstanden trotzdem sehr bald Schwierigkeiten im Verfolgen des Verlaufes mancher Nervenendchen, da diese sich bald seitlich hin und her wanden, bald Biegungen nach hinten machten, um dann ihren früheren centrifugalen Lauf weiter fortzusetzen, und somit in einem und demselben Präparate in mehrfachen Querschnitten auftraten. Mit Sicherheit die Zusammengehörigkeit dieser Nervendurchschnitte nachweisen konnte ich nur durch systematisches Eintragen der einzelnen Bilder auf Millimeterpapier nach einer von His in der Embryologie angewandten Methode.

Schwieriger gestaltete sich die Beobachtung des Verlaufes eines Nerven, wenn letzterer unter einem fast rechten Winkel von der Verlaufsrichtung der übrigen Stämmchen sich entfernte und nun, bald im Präparate erscheinend, bald verschwindend, unter vielfachen Windungen und Verzweigungen sich im Corium ausbreitete. Hier wandte ich den folgenden sicher zum Ziele führenden Weg an: zunächst wurde das Bild des einen Präparates auf ein Blatt Papier skizzirt, dann genau auf dieselbe Stelle dasjenige des folgenden und so immer weiter fort, bis alle Lücken im Verlaufe des untersuchten Nerven ausgefüllt waren. Solche Skizzen mit dem Zeichenapparate entworfen zeigen nicht nur selbst bei den feinsten Nervenfasern noch dann den Zusammenhang, wenn dieser bei blosser Betrachtung der einzelnen Schnitte auf keinen Fall mehr mit Sicherheit zu erkennen ist, sondern geben auch, wenn man die Zeichnungen mit dem Bleistifte nachschattirt, eine genau ebenso vollkommene körperliche Anschauung der in Frage kommenden Theile, wie es Zeichnungen nach Gypsabgüssen thun. Sind die Verhältnisse zu verworren, so macht man mehrere Zeichnungen, doch immer so, dass man dasjenige Präparat, mit dem man bei der einen Serie aufhört, als Grundlage der zweiten noch einmal zeichnet. Sehr mühselig bei dieser Methode ist blos das richtige Auflegen des einen Bildes auf das andere.

### Mikroskopische Befunde.

Die dorsalen Hautnerven zeigen makroskopisch betrachtet, angefangen von der Stelle, wo sie aus der Rückenmusculatur hervorkommen, bis dahin, wo sie in die Haut eindringen, keinerlei Veränderungen. Unter dem Mikroskop jedoch kann man sehen, dass sie nicht mehr aus den dichtgedrängten markhaltigen Fasern bestehen, aus welchen sich ein gesunder Nerv aufbaut, sondern dass der grösste Theil der Nervenquerschnitte von einer bindegewebigen Stützsubstanz gebildet wird. Letztere schliesst hauptsächlich nur Lücken ein, in denen früher die Nervenfasern lagen, und nur hier und da findet man in ihnen als Reste der lezteren einen marklosen Axencylinder vor. Wohlerhaltene Markscheiden sind nur in geringer Zahl nachzuweisen, erkrankte und verschmächtigte in etwas grösserer Menge. Eine kleinzellige Infiltration ist nirgends zu sehen, und es gleichen überhaupt die hier gefundenen Erscheinungen der von C. Friedländer und F. Krause[1]) beschriebenen Atrophie sensibler Bahnen, wie sie nach Amputationen an den von ihrem peripherischen Ende abgelösten Nerven sich einzustellen pflegt.

Weiter peripheriewärts, aber noch immer vor dem Eindringen in die Haut, zeigen die Querschnitte eines solchen nunmehr in seine feineren Endäste aufgelösten Nerven, sowohl unter einander, als auch mit dem Mutterstamme verglichen, eine auffallende Verschiedenheit in der Degenerationsintensität: während nehmlich die einen nur vereinzelte erhaltene Markscheiden aufweisen, sieht man in den anderen deren relativ mehr als in dem Hauptstamm selbst, aus dem die Zweige entstanden sind. Es lässt sich nun im weiteren Verlaufe solcher Nerven nachweisen, dass nur die degenerirten Aestchen mit der erkrankten Haut in Verbindung stehen, die gesunden aber im Unterhautfett verlaufend unter derselben zu anderen Hautpartien hinwegziehen. Die partiell degenerirten Nervenzweige theilen sich gleichfalls in gut und schlecht erhaltene Aestchen, von denen wieder die letzteren in die Hautflecke eindringen, die ersteren jedoch an diesem vorbeilaufen. In diesem Sinne ist besonders lehrreich ein Präparat, in welchem man unter einer ganzen Anzahl mehr oder weniger entarteter Querschnitte von Nervenzweigen blos einen einzigen total unverändert findet und dieser eine verläuft zu einem zufällig mitgenommenen gesunden Muskeltheilchen.

Dieses Verhalten bleibt sich gleich bis zum Eintritt der Nerven in die oberflächliche Fascie. Meist findet man auch hier an derselben blos eine einfache Degeneration, doch sind einzelne bereits an dieser Stelle, wenn auch nie im hohen Grade, kleinzellig infiltrirt. Dass hier übrigens nicht der Ort der primären Erkrankung sein kann, erkennt man leicht daran, dass die Rundzellenwucherung an dieser Stelle bedeutend weniger stark entwickelt ist, als an den weiter peripheriewärts gelegenen Verzweigungen desselben Nervenästchens, ferner daran, dass das letztere in der Fascie noch durchaus erkennbar ist, in der Peripherie jedoch kaum, oft gar nicht mehr in der Geschwulstbildung aufgefunden wird, und endlich daran, dass zu den Nerven,

[1]) Fortschritte d. Med. 1886.

welche die lepröse, aber noch im frühesten Stadium der Erkrankung befindliche Haut versorgen, eine kleinzellige Infiltration in der Fascie noch nicht hinzutritt. Es sind also die Nervenzweige im subcutanen Zellgewebe noch unverändert, sobald sie jedoch in die untere Schicht des Coriums oder an dessen Grenze angelangt sind, erkranken sie mit wenigen Ausnahmen sofort leprös, — und auch diese Ausnahmen beziehen sich blos auf Aestchen, welche zu einer noch nicht stärker erkrankten Haut ziehen. Die Erkrankung nimmt nun rasch an Intensität zu und erreicht ihren Höhepunkt in der unmittelbaren Nähe der Schweissdrüsen, indem die Rundzellen, welche in oder um den Nerven in immer grösserer Anzahl auftreten, endlich mächtige, walzenförmige Geschwulstmassen bilden. Jetzt trifft man in der nicht einmal immer deutlich erkennbaren Nervenstützsubstanz entweder gar keine, oder höchstens ein bis drei markhaltige Fasern an.

Die Schweissdrüsen selbst sind stark infiltrirt und sitzen nun den Nerven wie hin und wieder auf eine Schnur gereihte Perlen auf, indem sie in den älteren Stadien der Erkrankung als eine stärkere Auftreibung des zum Rundzellenbalken entarteten Nerven erscheinen. In den frischeren Erkrankungszuständen dagegen umgreifen und erdrücken die Schweissdrüseninfiltrate entweder den bereits auf längere Strecke degenerirten oder den noch relativ gut erhaltenen Nervenast. In den letzteren Fällen können, wie ich es einmal gesehen habe, in den zwischen zwei Drüsen liegenden Abschnitten, auffallenderweise einige markhaltige Fasern mehr auftreten als in den von der krankhaften Wucherung direct umfassten Strecken der afficirten Nerven. In der Regel vertragen letztere eine solche lepröse Umwucherung nur kurze Zeit und enden daher, in der oberen Lage der Lederhaut angelangt, als walzige, sich verzweigende Rundzellenanhäufungen, welche an Stelle der früheren Nervenästchen getreten sind, sobald der Prozess der Hauterkrankung eine gewisse Intensität überschritten hat.

Zur Veranschaulichung der eben geschilderten Verhältnisse habe ich einige besonders lehrreiche Nervenästchen schematisch (Taf. III) wiedergegeben. An der Hand der letzteren werde ich in der Lage sein, noch auf einzelne bedeutsame Thatsachen hinzuweisen, möchte jedoch zunächst zur Erklärung der Zeichnung vorausschicken, dass in Anlehnung an die Weigert'sche Färbung, welche gesunde Nerven ganz schwarz, degenerirte aber blasser erscheinen lässt, zur Bezeichnung der Entartungsintensität eines in der Zeichnung wiedergegebenen Nerven, die verschiedene Dicke der Striche herangezogen worden ist. Ich habe sie daher bald durch einen einfachen dicken Schattenstrich, bald durch einen Schatten- und einen nebenbei verlaufenden Haarstrich und endlich durch zwei parallele Haarstriche angedeutet. Der ganz oder fast gesunde Nerv ist also durch einen dicken Schattenstrich bezeichnet; da, wo man eine theilweise Entartung anzunehmen hat, findet man einen dicken von einem feinen begleiteten Strich, wo aber zwei Haarstriche neben einander verlaufen, da ist ein vollkommener oder nahezu vollkommener Schwund der specifischen Nervenelemente eingetreten. Finden sich zwischen zwei Strichen Punkte eingezeichnet, so bedeutet das eine

Rundzelleninfiltration im deutlich erkennbaren Nerven, und die getüpfelten unregelmässig contourirten Bänder entsprechen den Geschwulstbalken, welche an Stelle früherer Nerven getreten sind. Die ganze Zeichnung ist, wie schon erwähnt, durch successives Eintragen und darauffolgendes Verbinden der einzelnen Nervenquerschnittsbilder auf Millimeterpapier hergestellt worden. Von den hier vorhandenen Strichen kamen aber nur die wagerechten und von diesen wiederum nur jede zehnte Linie zur Abbildung und da jeder Schnitt durch die Haut 0,1 mm dick war, so entspricht 1,0 cm Abstand auf dem Bilde einem wirklichen von 1,0 mm. Die Pfeile zeigen die centrifugale Verlaufsrichtung der Nerven an und die punctirten Linien die ungefähren Grenzen zwischen dem makroskopisch veränderten und für das unbewaffnete Auge gesundem Gewebe. Links unten, die abgegrenzte Ecke ist ein zufälligerweise mitgenommener, in Bildung begriffener, daher für das freie Auge noch unerkennbarer Erkrankungsheerd, der aber unter dem Mikroskop genau ebenso stark verändert erscheint, wie die pigmentirte Randzone des nebenbei liegenden Hautfleckes.

In Fig. 1 ist ein Doppelnerv abgebildet, welcher aus zwei Endstämmchen besteht. Diese verlaufen in entgegengesetzter Richtung im noch scheinbar gesunden Gewebe und zwar so, dass der, vom anästhetischen Fleck aus gerechnet, centrifugale Nerv B sich in der relativ gesundesten, der centrifugale — A — dagegen in einer beträchtlich erkrankten Haut ausbreitet. Während nun der erstere Nerv keine weiteren Veränderungen erleidet, geht der andere dadurch zu Grunde, dass die Rundzellenwucherung einer leprös infiltrirten Schweissdrüse auch auf ihn übergreift und ihn so durchsetzt und umwuchert, dass er selbst keine markhaltigen Fasern mehr erkennen lässt, sondern sich in einen dicken Zug leprösen Gewebes verwandelt. Nach dem Vorbeigelangen an der ersten Schweissdrüse wird er bedeutend feiner, um darauf in der Nähe der zweiten von Neuem anzuschwellen. Hierbei muss der Umstand besonders hervorgehoben werden, dass der Nerv bis zu dieser Stelle durchaus wohlerhalten war, also plötzlich zu Grunde gegangen ist, und ferner der Umstand, dass sein zu einer dicht daneben liegenden Talgdrüse verlaufendes Aestchen, obwohl dessen Wurzel in der Geschwulstmasse untergegangen ist, dennoch gute Fasern aufweist.

Ein solches, ich möchte sagen plötzliches, Erkranken sonst gesunder Nerven erst in der Nachbarschaft einer leprös infiltrirten Schweissdrüse ist durchaus keine Ausnahme. So z. B. liess sich noch ein zweites Nervchen in Serienschnitten verfolgen, das von einem dorsalen Hautaste stammte, welcher mit keinem anästhetischen Flecke in Berührung gewesen sein konnte. Es befindet sich in den Präparaten von einem zweiten Hautstück und ist daher nicht abgebildet. Nachdem nun dasselbe senkrecht zum Rande der kranken Zone und zum Verlaufe der den Hautfleck versorgenden übrigen Nerven aus der gesunden Umgebung getreten ist, begiebt es sich unter einer rechtwinkligen Biegung in eine parallele Lage zu den letzteren, giebt Aestchen zur Haut hinauf ab und verschwindet endlich, immer noch im Unterhautfette liegend, aus der Serienreihe. Hierbei erleidet es keinerlei Ver-

änderungen und kommt auch nicht mit Hautinfiltration in Berührung. Seine Coriumzweige verlaufen, bis auf einen, in der relativ gesunden Haut und sind alle ebenso gut erhalten, wie der Mutternerv; dieser eine jedoch macht eine leichte Schwenkung zur Seite, gelangt so in die Nähe einer kranken Schweissdrüse und verliert hier auch sofort seine Markscheiden.

Ferner sind in Fig. 2 zwei Nerven — A und B — abgebildet, welche unter dem anästhetischen Fleck, hauptsächlich von der oberflächlichen Fascie umhüllt verlaufen. Sie sind, ohne zunächst gegenseitig in nähere Berührung zu kommen, dicht neben einander gelagert und ziemlich stark entartet, doch immerhin so, dass der eine von ihnen (B) deutlich besser erhalten ist, als der andere. Erst nachdem sie eine Anastomose mit einander eingegangen sind, wird der Unterschied sehr auffallend, da an dieser Stelle (C in der Tafel) der Nerv A nach einer Theilung in zwei Bündel von etwa gleichem Querschnitte, etwa $\frac{1}{4}$ aller seiner Fasern an den ihn begleitenden Nerven B abgiebt. Das andere Bündel läuft dagegen weiter und besteht hauptsächlich aus kleinzellig infiltrirtem Bindegewebe, in dem man nur noch etwa zehn verschmälerte Markscheiden erkennen kann. Je weiter er sich zur Peripherie begiebt, desto stärker wird seine lepröse Infiltration, bis er schliesslich als ein sich in der Haut verzweigender Balken von Geschwulstmassen sein Ende findet: auch hier mit erkrankten Schweissdrüsen in directer Verbindung stehend. Der Nerv B begiebt sich nicht in das Corium, sondern verlässt, ohne sich irgendwie zu verändern, seitlich abbiegend die Richtung der Serienschnitte.

Fig. 3 giebt eine sehr annähernde Vorstellung von den Verzweigungen der mit den Schweissdrüseninfiltraten in Verbindung stehenden Nervengeschwulstbalken: die Verzweigungen sind nehmlich noch häufiger, aber weniger dicht neben einander.

Gruppiren wir nun das so eben Gefundene, so finden wir Folgendes:

I. A. In den jüngeren Stadien der Hautfleckenbildung bei der Lepra anaesthetica findet man lepröse Wucherungen als constanten Befund nur an den peripherischen Enden des zugehörigen Nerven. Die gröberen Aeste sind also in der Regel verschont, der Stamm selbst aber ist immer frei von leprösen Infiltrationen angetroffen worden.

B. Liegt ausnahmsweise ein lepröser Heerd auch an den etwas grösseren Verzweigungen, so gelingt leicht der Nachweis, dass derselbe jünger ist, als der peripherischer gelegene.

C. Bilder, bei denen die peripherischsten Aeste frei von lepröser Granulationsbildung waren, während der Stamm von ihr ergriffen war, sind überhaupt nicht angetroffen worden.

D. Wenn ein diffus, sei es leprös, sei es nicht leprös degenerirter Nerv sich in seine Endäste auflöst, so sieht man, dass die letzteren nicht genau ebenso, wie der Mutterstamm, sondern zum Theil besser, zum Theil bedeutend schlechter erhalten sind, als dieser, und man kann, wofern nur die Schnitte, häufig genug auf einander folgen, die Mischung solcher in verschiedenen Stadien der Degeneration befindlichen Aeste zu einem gleichmässig entarteten Stamm direct verfolgen.

Diese Thatsachen nun lassen nur die einzige Deutung zu, dass die zu einem anästhetischen Hautflecke ziehenden Nerven bei der Lepra anaesthetica zuerst peripherisch erkranken.

II. A. So lange die Nerven — es gilt das Gesagte immer nur für jüngere Erkrankungsstadien — noch im Unterhautfette verlaufen, sind sie frei von leprösen Erkrankungen. Desgleichen in der oberflächlichen Fascie, obschon die letzteren ausnahmsweise schon hier auftreten können. In solchen Fällen ist aber die Affection unbedeutend und viel jünger, als die Erkrankungen desselben Nervenastes im Gebiete der Lederhaut selbst.

B. Wenn die Nerven jedoch bis zum Corium emporgestiegen sind und das letztere infiltrirt ist, so werden dieselben mit grosser Sicherheit von der leprösen Wucherung ergriffen: besonders stark da, wo sie mit einer erkrankten Schweissdrüse in Berührung kommen.

C. Nerven, welche aus gesundem oder doch annähernd unafficirtem Gewebe kommen und sich in verschiedene Aeste theilen, zeigen nur an denjenigen Zweigen eine Degeneration, welche sich zur inficirten Haut begeben, und zwar am stärksten in ihr selbst.

Hieraus ist es ersichtlich, dass die Nerven zuerst in der Haut erkranken.

Der N. ulnaris und seine Endäste sind nicht so genau untersucht worden, wie die Dorsalhautnerven und die Schnitte wurden in ihm bis zu seiner Theilung in der Vola manus in Abständen von 5 cm, später in solchen von 1 cm entnommen. Immerhin bieten auch hier die gewonnenen Resultate die Bestätigung einer aufsteigenden Neuritis degenerativa.

Makroskopisch betrachtet zeigt der Nerv bis zum Sulcus ulnaris humeri keinerlei Veränderungen. Hier befindet sich eine spindelförmige, etwa 10 cm lange Verdickung. In der Vola manus sind seine sensiblen Aeste sehr unbedeutend, die motorischen fast gar nicht verdickt. Mikroskopisch ist er in der Achselhöhle nur wenig degenerirt. Er zeigt hier an den kleinen veränderten Stellen genau denselben Entartungstypus, wie die dorsalen Hautnerven an ihren centralsten untersuchten Theilen, ist aber bedeutend besser erhalten, meist noch normal, stellenweise aber schon jetzt junge Rundzellenansammlungen aufweisend. Letztere nehmen nun, je mehr man sich der spindelförmigen Auftreibung des Nerven nähert, immer mehr an Zahl und Ausdehnung zu, bis sie endlich an der eben erwähnten Stelle eine compacte, aus Rund- und jungen Epitheloidzellen bestehende Masse bilden und nur noch geringe Reste von unveränderten Markscheiden erkennen lassen. Gleich unterhalb ist der Nerv bedeutend freier von Rundzellenanhäufungen, zeigt aber dafür einen sehr starken Schwund der markhaltigen Fasern, welcher, was besonders auffällt, mehr nach unten hin die verschiedenen Bündel, aus denen sich der Nerv normalerweise aufbaut, in sehr verschiedener Stärke ergriffen hat. Noch weiter nach der Peripherie zu werden die leprösen Einlagerungen wieder stärker und erdrücken die Nervenfasern einzelner Bündel vollkommen, während andere verhältnissmässig frei geblieben sind. Dieses Verhalten geht continuirlich auch auf den Zweig zum vierten Finger über. Dieser wurde, da er mitsammt der Haut von der Leiche entnommen war, bis zu seinen feinsten Verzweigungen verfolgt. Während er nun in seinen oberen Theilen keine wesentlichen Unterschiede mit dem Stamme aufweist, wird er nach unten zu so stark von der Entartung befallen, dass man gar keine Markscheiden aufzufinden vermag und die ursprünglichen Nervenstränge entweder aus den schon bei den dorsalen Nerven erwähnten Lücken bestehen, in welchen früher Nervenfasern lagen, oder aus compactem Bindegewebe. Zudem ist das Ganze von lepröser Wucherung umgeben. Dem entsprechend sind auch in der Haut selbst, welche im Uebrigen nur wenig infiltrirt ist und auch makroskopisch keine Fleckenbildung aufweist, keine markhaltigen Fasern anzutreffen. Die Vater'schen Körperchen sind erhalten, nicht infiltrirt; doch scheint der centrale Nervenfaden zu fehlen.

Der Ast zur Haut des fünften Fingers und der Ast zu den Mm. interossei zeigt ähnliche Verhältnisse, wie die dorsalen Hautnerven vor ihrem Eindringen in die Hautflecke: sie sind also frei von Rundzellenanhäufungen. Doch sind alle Bündel in den Querschnitten des Muskelastes etwa eine gleiche Anzahl von Fasern enthaltend und hochgradiger degenerirt. Das Perineurium ist bindegewebig verdickt. Die feineren Nervenendchen, welche schon im Muskel liegen, sind zum Theil vollkommen entartet, zum Theil führen sie noch einzelne markscheidenumkleidete Nervenfasern.

Der Zweig zum M. abductor digiti minimi ist specifisch leprös erkrankt und enthält unter Anderem auch Riesenzellen. Im Perineurium findet man Rundzelleninfiltrationen.

Noch einer Thatsache muss Erwähnung geschehen: man trifft mehrfach

im mittleren und unteren Verlaufe des Ulnarnerven neben den diffus degenerirten Hauptnervenbündeln feinere, bedeutend besser erhaltene, offenbar Muskelzweige, so dass, nachdem der Zusammentritt stark und schwach entarteter Aestchen zu einem einzigen, mittelstark degenerirten Nerven an den dorsalen Hautästen direct beobachtet worden ist, man auch hier annehmen muss, dass die oben beschriebenen Bilder am Ulnarnerven zum Theil durch den Zusammentritt und die darauffolgende Mischung centripetaler Nervenzweige entstanden sind, von denen die einen gut erhalten, die anderen aber einen hochgradigen Schwund ihrer Fasern erlitten haben.

Es lässt sich mithin, unter Hinzuziehung der bei den dorsalen Hautnerven gesammelten Thatsachen, auch in Bezug auf diesen Nerven behaupten, dass seine Erkrankung zunächst an den peripherischen Enden begonnen und sich hierauf den Nerven entlang in die Höhe begeben hat, also eine aufsteigende ist, denn dass die spindelförmige Anschwellung des Ulnaris in der Ellenbogenfurche des Oberarmknochens nicht die Ursache der Entartung in der Peripherie sein kann, geht schon daraus hervor, dass sie jüngere Erkrankungszustände zeigt, als z. B. der Zweig zum vierten Finger. Ferner ist die Anschwellung selbst wiederum älter als die kleinen Rundzellenhäufchen oberhalb derselben, da sie bereits epithelioide Zellen enthält. Vielmehr weisen auch hier die verschieden stark entarteten Bündel, aus denen der Hauptnerv sich zusammensetzt, auf eine aufsteigende Degeneration hin. Anderseits ist es aber im Laufe der Zeit zu einer primären, oder, was mir wahrscheinlicher scheint, zu einer metastatischen Erkrankung des Nerven gekommen, welche ihrerseits eine absteigende Degeneration der Fasern bewirkt haben wird. Was nun von den an der Vola manus auftretenden Symptomen auf Rechnung der einen, was auf Kosten der anderen Entartungsart zu setzen sei, ist unmöglich zu entscheiden.

Das Rückenmark mag hier blos anhangsweise eingeschoben werden, denn trotzdem es nur drei Monate lang in der Müller'schen Flüssigkeit gelegen hatte, konnte es dennoch wegen eingetretener Bröcklichkeit nicht in feinere Schnitte zerlegt werden. Jedenfalls liess es, sowohl im frischen Zustande, als auch nach vollendeter Einbettung in Celloidin, keinerlei makroskopisch sichtbare Veränderungen erkennen, obwohl man auf den hier sehr glatten Schnittflächen die Zeichnung der grauen Rücken-

markssubstanz deutlich sehen konnte. Auch die Nervenwurzeln waren makroskopisch unverändert.

Die Haut ist besonders genau am linken Scapularfleck untersucht worden, da hier bei der Excision desselben der Schnitt an der einen Seite noch etwa 1,5 cm vom stärker pigmentirten Rande, also im scheinbar gesunden Gewebe geführt worden ist, und man also gerade hier die bezeichnendsten Bilder erwarten musste. Bei der klinischen Untersuchung fand sich im Gebiete dieses Fleckes die tactile Empfindung noch so gut erhalten, dass das leiseste Hinüberstreichen mit einem weichen Haarpinsel empfunden wurde. Die Schmerzempfindung war dagegen erloschen.

Bei der mikroskopischen Betrachtung des für das unbewaffnete Auge noch gesunden Gewebes zeigen bereits die ersten, vom eigentlichen Flecke noch 1,5 cm entfernten Schnitte folgendes Bild: dicht unter der Epidermis befindet sich eine Lage von Granulationsgewebe, welches sich streng an die Verbreitung der oberflächlichen Gefässe haltend diese in rundlichen Strängen umgiebt und sich mit denselben auch in die Hautpapillen erstreckt, immer aber durch eine Schicht gesunden Bindegewebes von der Epidermis getrennt bleibt. Um die gröberen Gefässverzweigungen kann man zunächst ebenso wenig eine kleinzellige Infiltration nachweisen, wie in den tieferen Theilen des Lederhautgewebes, und sind daher diejenigen Arterien- und Venenstämmchen, welche mit den Ausführungsgängen der Schweissdrüsen und mit den Nervenästchen zu Bündeln vereint sich senkrecht zur Oberfläche durch das Corium erstrecken, vor der Hand verschont. Die drüsigen Gebilde der Haut sind ebenfalls nur von vereinzelten Rundzellen umlagert, desgleichen die Fettzellen. Je näher man aber zur pigmentirten Zone des anästhetischen Hautfleckes kommt, desto mehr erhalten auch die gröberen Gefässverzweigungen einen Mantel von leprösem Gewebe. Jetzt sind die Schweissdrüsen schon ganz erheblich von der Geschwulstwucherung durchsetzt, ihre Ausführungsgänge jedoch und die diese begleitenden Gefässe und Nerven noch immer frei von Erkrankung. Auch das lepröse Gewebe unterhalb des Rete Malpighii ist zellenreicher geworden, wie man nunmehr ebenfalls im Unterhautfette kleine Häufchen von lymphoiden Zellen antreffen kann. Diese kleinzellige Durchsetzung der Haut nimmt immer mehr überhand und schliesslich bietet ein aus dem Centrum des etwa 4,5 cm im Durchmesser haltenden Hautfleckes entnommener Schnitt den gleich zu beschreibenden Anblick: das Cutisgewebe zeigt überall Einlagerungen von Rundzellen in die Lymphgefässe, so dass auch die bisher von ihnen freie, zwischen dem oberflächlichen Geschwulstmassennetz und Epidermis liegende und beide von einander trennende bindegewebige Schicht in diesem Stadium der Erkrankung Granulationszellen enthält, welche sich hauptsächlich um die Ausmündungen der Drüsen anhäufen. Man muss sich übrigens diese Lymphgefässinfiltrationen nicht als zusammenhängende Leukocytenhäufchen vorstellen. Die Hautgefässe sind von dicken Rundzellenscheiden umgeben und verbacken mit den an Stelle der degenerirten Nerven getretenen Geschwulstbalken zu einem die

ganze Lederhaut durchsetzenden Netz in der Weise, dass oberflächlich die Stränge desselben, welche blos Gefässverzweigungen entsprechen, bedeutend feiner sind, als in der Tiefe, wo sie sich aus den Schweissdrüsen, Nerven und den diese begleitenden Gefässen entwickelt haben. Es sind also nun auch die gröberen Arterien und Venen in Mitleidenschaft gezogen, ebenso wie auch das Fett sich rundzellenreicher und häufiger Granulome führend erweist. Die Schweissgänge sind in diesem Stadium nur wenig afficirt, etwas stärker die Talgdrüsen, die Schweissdrüsen aber zumeist in Klumpen von leprösem Gewebe umgesetzt worden.

Was nun die Beziehungen der Nerven zu dem eben beschriebenen Hautgewebe anbelangt, so genügt es, wenn ich erwähne, dass in den geschilderten frühesten Zuständen der Erkrankung man die markhaltigen Fasern bis nahe an das Stratum papillare hin verfolgen kann und dabei häufig die zierliche, pinselförmig ausstrahlende Nervenversorgung der Talgdrüsen zu Gesichte bekommt. Je älter nun die Erkrankung wird, desto weniger unafficirte Fasern trifft man, bis sie endlich überhaupt nicht mehr nachweisbar sind und man an deren Stelle die schon bei der Beschreibung der Nerven und der Haut erwähnten knollig-walzigen Geschwulsstränge erblickt.

Es würden also kurz zusammengefasst die Ergebnisse der Hautuntersuchung so lauten, dass

I. die bei der Lepra anaesthetica erkrankende Haut analogen Bau und Beginn zeigt, wie die letzteren als Anfangsstadien der tuberösen Lepra bereits beschrieben sind, und dann dass

II. die kleinzellige Infiltration der Lederhaut zu einer Zeit auftritt, wo die Nerven noch wohl erhalten sind.

Es muss folglich auch bei der Lepra anaesthetica die Hauterkrankung ebenso selbständig sein, wie bei der Lepra tuberosa. Bei dieser Auffassung schwinden auch alle Widersprüche zwischen klinischer und anatomischer Beobachtung.

Zur feineren Histologie der Haut bei der Lepra maculosa kann ich nur noch hinzufügen, dass einzelne Infiltrationen von einer auffallend grossen Menge von Mastzellen umgeben waren.

Es wäre somit die vorliegende Arbeit zum Schlusse gebracht, wenn sich nicht noch die Frage aufwerfen würde, ob nicht möglicher Weise auch die Muskelatrophie unabhängig von der Nervenerkrankung sich ausbilde. Ferner musste man erwarten, dass wenn die Haut primär erkrankt, man auch den specifischen Krankheitserreger in ihr werde nachweisen können. Die darauf hin unternommenen Nachforschungen ergaben nun Folgendes:

Die Muskeln zeigten zunächst bei der mikroskopischen Untersuchung wenig Neues. In Anbetracht dessen jedoch, dass sie alle auf die Stinzing'schen Entartungsformen geprüft worden sind, ist eine etwas ausführlichere Schilderung derselben nicht ganz ohne Interesse.

Die Mm. interossei, welche rechterseits alle klinisch die zwölfte Form der Entartungsreactionen des eben erwähnten Autors erkennen liessen, waren auch mikroskopisch von gleichartigem Verhalten. Die Erkrankung war eine fleckige, so dass man in einem und demselben Schnitte bald nahezu normale, bald beträchtlich atrophische Stellen antraf, bald auch Zwischenstufen zwischen jenen. Das Bindegewebe war dabei in der Regel unverändert, nahm nie einen derberen fibrillären Charakter an, obschon auch stellenweise eine Vermehrung desselben oder eine Wucherung seiner Kerne angetroffen wurden. Doch macht diese Vermehrung mehr den Eindruck eines secundären Vorganges, da sie nur bei hochgradiger Erkrankung der Muskelsubstanz aufzufinden war und oft nur als eine relative erschien. Eine Fetteinlagerung bezw. Lipomatosis kam nirgends vor, desgleichen keine lepröse oder andere Rundzelleninfiltration, obwohl der eine Interosseus in continuirliche Serienschnitte zerlegt worden war und folglich schon Spuren einer solchen erkannt werden mussten. Die Muskelfasern, deren Dicke von 0,0066—0,1188 mm schwankte, sind sämmtlich sehr deutlich und schön quergestreift; ein Ueberwiegen der Längsstreifung ist eine seltene Ausnahmeerscheinung. Manchmal findet man eine dichotomische Theilung einzelner Fasern, zumeist nur der hypertrophirten. Diese letzteren lagen beständig eingesprengt in die atrophischen Partien und es scheint eine Hyperactivitätsatrophie vorzuliegen, bedingt durch die vermehrten Anforderungen, welche an die noch functionsfähigen Elemente gestellt wurden. Eine fettige, hyaline oder andere Degeneration kann man an Längsschnitten nicht erkennen. An einzelnen Stellen sind jedoch blassere und undeutlichere Partien zu unterscheiden: wie man diese zu deuten habe, zeigen uns Querschnitte durch dieselben Muskeln, denn hier findet man, abgesehen von den auch an Längsschnitten constatirbaren Abnormitäten inmitten eines Primitivbündels runde, von einem dunkler gefärbten Hofe umgebene Flecke als den Ausdruck einer centralen hyalinen Entartung, welche aber auch zu einer cylindrischen Vacuolenbildung führen kann. Bei solchen veränderten Fasern fällt aber noch ein Umstand in die Augen: die Muskelfibrillen sind wie auseinander gedrängt und geben dem Fibrillenbündel ein zerfallenes Aussehen. Die Muskelkerne der beschriebenen Muskeln sind in einer starken Wucherung begriffen und bilden oft ganze Ketten. Es lassen sich an ihnen vier Formen unterscheiden: runde kleine intensiv gefärbte, normale weniger dunkel tingirte und endlich lange stäbchenförmige. Die vierte Form liegt nie in Ketten angeordnet, sondern entweder vereinzelt oder zu ganz kleinen Häufchen von 3—4 vereint. Sie sind verhältnissmässig sehr gross und blass, von ovaler Gestalt. Mastzellen, welche Senator[1]) neben den erwähnten Kernveränderungen beschreibt,

[1]) Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 15. S. 61.

liessen sich trotz specifischer Färbung nicht auffinden. Wäre dieses nicht der Fall, so würden die Bilder der von mir untersuchten Muskeln den seinigen vollkommen gleichen.

Ein ähnliches Verhalten zeigte auch der M. abductor digiti minimi dext., nur waren hier die Veränderungen viel hochgradiger und namentlich der fibrilläre Zerfall und die hyaline Vacuolenbildung deutlicher ausgeprägt. Das Bindegewebe zwischen den einzelnen Primitivbündeln ein wenig verbreitert, sehr zart, mit geringer (relativer?) Kernvermehrung. Klinisch liess er die dritte Entartungsform von Stinzing erkennen. Der zugehörige Nerv specifisch leprös erkrankt und fast total zu Grunde gegangen.

Was endlich die Muskelnerven anbelangt, so liessen sich mittelst der Weigert'schen Methode dieselben nicht bis zu den allerfeinsten Verzweigungen verfolgen und die an den in Müller'scher Flüssigkeit erhärteten Muskeln angestellten Versuche mit Goldchloridlösung scheiterten. Die gröberen Stämmchen der Interossei waren, wie schon gesagt, bald ganz, bald blos theilweise degenerirt. Ob nun auch hier die besser erhaltenen Nerven zu den relativ gesunden Muskeltheilen verliefen und die zu Grunde gegangenen Nerven zu den stärker erkrankten Primitivbündeln in Beziehung standen, muss nach dem eben Erwähnten unentschieden bleiben: wahrscheinlich ist dieses wohl der Fall.

Da nun diese Muskeldurchsuchung ergeben hat erstens ein völliges Fehlen von specifisch leprösen Veränderungen und zweitens eine starke Erkrankung der zugehörigen Nerven, so glaube ich annehmen zu dürfen, dass die Muskelatrophie blos die Folge einer trophischen bezw. functionellen Störung sei.

Die bakterioskopische Untersuchung ist an vier Hautflecken und am Nerven zum M. abductor digiti minimi dext. an derjenigen Stelle, wo Riesenzellen zu finden waren, vorgenommen worden. Sie ergab insofern negative Resultate, als sich nirgends Bacillen nachweisen liessen: weder in der makroskopisch veränderten noch in der für's unbewaffnete Auge gesunden Haut. Anderseits aber fanden sich in den meisten Schweissdrüsen, wenn man die Schnitte nach Gabbet färbte, die Drüsenzellen gefüllt mit eigenartigen körnigen Gebilden, welche sich dunkelroth gefärbt hatten und nun scharf von der blauen Grundfärbung abstachen. Man konnte sie auch durch andere Tuberkelbacillenreactionen darstellen, ja sogar in Präparaten als schwarze Punkte erblicken, wenn man jene nach Weigert's Kupferhämatoxylinmethode färbte und nicht die vollständige Entfärbung durch das Blutlaugensalz abwartete. Besonders häufig fanden sie sich in den früheren Stadien der Hauterkrankung, und sie waren hier auch

feiner und regelmässiger, als in den älteren Erkrankungsheerden. Was ihre Form anbelangt, so erschienen sie bald klein und rund, oder aber sie waren unregelmässig und konnten dann eine verhältnissmässig beträchtliche Grösse erreichen. Die kleineren runden, etwa von der Dicke eines Leprabacillen lagen oft zu dreien oder vieren hinter einander und täuschten so auf den ersten Blick sporentragende Bacillen vor: bei genauerer Betrachtung mit Zeiss'schen homogenen Apochromatenimmersionen liessen sich solche jedoch nicht nachweisen. Nur manchmal schienen sie durch ganz feine Contouren mit einander zu Stäbchen verbunden zu sein, doch vermag ich eine optische Täuschung nicht mit Sicherheit auszuschliessen und lege daher darauf kein Gewicht.

Die Deutung dieser Gebilde ist nun nicht ganz leicht, da man sie aber auch in Schweissdrüsen tuberös-lepröser Infiltrationen findet, da sie ferner die charakteristischen Tuberkelbacillenreactionen ergeben, und da ich sie endlich in nicht lepröser Haut nicht angetroffen habe, so ist die Annahme nicht ganz von der Hand zu weisen, dass diese Körner Involutionsformen von Leprabacillen sind und als identisch mit den Babes-Unna'schen Körnern betrachtet werden müssen. Jedenfalls ermuthigt dieser Befund die Forschungen nach den Bacillen der anästhetischen Lepra von Neuem aufzunehmen. Meine darauf bezügliche Erfahrungen weisen darauf hin, dass man in diesem Falle als Objecte etwa die normal aussehenden Hautstellen in einiger Entfernung von einer ganz frischen Pigmentanomalie nehmen sollte. In dem untersuchten Nerven waren keine Andeutungen von Bacillen, geschweige denn diese selbst zu finden.

Die pathologisch-anatomische Zusammenfassung obiger Untersuchungsergebnisse lässt nun folgendes Bild von den krankhaften Vorgängen entwerfen. Zunächst findet auch bei der Lepra anaesthetica das auf noch unbekannten Wegen in den Körper eingedrungene specifische Gift seine erste zu makroskopisch sichtbaren Veränderungen führende Localisation in der Haut. Es erkranken hier, wie es schon R. Thoma[1]) für die tuberöse Form

[1]) Dieses Archiv. 1873. Bd. 57.

nachgewiesen, die perivasculären Räume der feinsten Hautgefässe; diejenigen der gröberen sind zunächst noch frei. Man findet daher die intensivste und erste Wirkung des leprösen Virus gerade da, wo eine besonders starke Auflösung gröberer arterieller Stämmchen in ihre Endäste stattfindet, also in der oberflächlichen Lage des Coriums, in welcher die Hautgefässe sich in ein dickmaschiges Netz auflösen und so die Wurzeln für die in die Papillen aufsteigenden Capillarschlingen abgeben, dann an den Schweissdrüsen, ferner an den Haarfollikeln und deren Anhängen und endlich in dem Unterhautfette. Zunächst nimmt nun die Rundzelleninfiltration immer mehr an Stärke zu, vorläufig an dem Mutterboden festhaltend; mit der Zeit aber müssen die Wucherungen auch auf die Nachbarschaft übergreifen, und es wird sich dieser Vorgang besonders da deutlicher abspielen, wo das Gewebe am lockersten ist. In der That, betrachtet man die Lederhaut auf seine Rigidität hin, so findet man, dass ihr straffstes Bindegewebe dicht unter dem Papillarkörper liegt. Nach unten zu wird es immer lockerer und, indem es immer weitere Maschen bildet, geht es in das Unterhautfett über. Dieses wiederum dringt in locker gefügten, an Stärke abnehmenden Zügen bis ziemlich hoch in die Cutis hinauf, indem es in die Kanäle hineinwächst, in welchen Nerven und Gefässe sich zur oberflächlichen Lage der Lederhaut begeben. Mit diesen Zügen steht auch das lockere, die Schweissdrüsen umgebende Gewebe in directer Verbindung, und wenn nun die die Schweissdrüsen umwuchernden Massen in deren Bette keinen Raum mehr finden, dringen sie in die eben erwähnten nerven- und gefässhaltigen Gänge ein, deren ganzen Inhalt umhüllend und erdrückend. Zudem scheinen die Nerven für die Lepra einen sehr günstigen Boden abzugeben. Dieses ist der Grund, warum sie gerade in der Nähe der Schweissdrüsen ihre stärksten Veränderungen eingehen.

Die lepröse Wucherung hält nun diesen so vorgezeigten Weg auch fernerhin ein und schiebt sich in walzenförmigen, knolligen Strängen sowohl zur Oberfläche der Haut, als auch zu deren tieferen Lagen vor. Während aber in der Nähe des Stratum papillare das hier sehr straffe Bindegewebe dem Fortschreiten der Geschwulstbildung sehr bald einen energischen Wider-

stand entgegensetzt, steht nach unten zu dem Vordringen der leprösen Wucherung längs den Nerven und den sie umgebenden Kanälen kein Hinderniss entgegen, und es spielen sich daher an den ersteren zu dieser Zeit zwei Vorgänge zugleich ab: erstens eine rascher aufsteigende degenerative Inactivitätsatrophie der von ihren peripherischen Endapparaten so zu sagen abgequetschten Nervenfasern, und zweitens eine langsamer, aber stetig zunehmende und aufsteigende lepröse Erkrankung des ganzen Nervenzweiges. Diese aufsteigende lepröse Entartung macht aber ausserdem noch regionäre Metastasen in dem Nerven selbst, welch' letztere ihrerseits am geeigneten Orte z. B. am Ellenbogen in excessives Wachsthum übergehen und nun auch eine absteigende, also Waller'sche Degeneration hervorrufen können.

Wir müssen also bei der Lepra drei Arten von Nervenerkrankung aufstellen: 1) eine aufsteigende und 2) eine absteigende Neuritis degenerativa simplex, und 3) eine sowohl continuirlich, als auch metastatisch sich ausbreitende specifische lepröse Nervenaffection. Hieraus ergeben sich aber zwei Formen von Sensibilitätsstörungen: eine an Ort und Stelle entstandene durch die Hauterkrankung bedingte und daher an die Hautflecke gebundene, und zweitens eine von jenen unabhängige am entfernten Orte durch absteigende Degeneration hervorgerufene.

Dass wirklich die grössere oder geringere Lockerheit des Gewebes von Einfluss auf die Entwickelung der Geschwulstwucherung ist, wird bewiesen durch den Umstand, dass in jüngeren Stadien der Erkrankung zuerst die Infiltration der subpapillären Gefässe mehr in den Vordergrund tritt, das Corium aber überall die erwähnten Drüsen, Nerven und Gefässe führenden Kanäle im Hautbindegewebe kaum verändert zeigt. Während man nun a priori einen ähnlichen Unterschied der Erkrankungsintensität auch im Centrum des Hautfleckes erwarten sollte, findet man bei der genaueren Untersuchung gerade das Umgekehrte. Das heisst: die oberflächliche, subepidermoidale Infiltration hat etwa um's Doppelte an Dicke zugenommen, während die Schweissdrüsen, Nerven und tieferen Gefässe total in wulstigen leprösen Balken untergegangen sind. Die im etwas

derberen Gewebe liegenden Talgdrüsen und Schweissgänge nehmen eine Mittelstellung in der Intensität der Erkrankung ein.

Ferner ist die Hauterkrankung bei der Lepra anaesthetica ebenso unabhängig von der Degeneration der zuführenden Nerven, wie auch bei der tuberösen Form, und der einzige anatomische und auch klinische Unterschied zwischen beiden besteht in dem weiteren Schicksal der Granulationszellen: gehen diese, ehe sie eine grössere Massenhaftigkeit erreichten, in Narbengewebe über, so hat man die maculöse Form, kann aber die Ausheilung aus irgend welchen Ursachen nicht stattfinden, so schreitet die Granulationsbildung immer weiter und bildet Hautknoten, welche ihrerseits, genau wie die Gummata der Syphilis, entweder resorbirt werden, oder in Ulceration übergehen können. Auf diese Weise wird auch das sonst so räthselhafte Fehlen der Leprabacillen in den Hautflecken verständlich, da man es hier eben mit einem Ausheilungsprozesse zu thun hat. Ich glaube daher nicht zu weit zu gehen, wenn ich den weder klinisch noch anatomisch scharf zu ziehenden Unterschied zwischen den beiden Aussatzformen blos als einen graduellen und nicht principiellen bezeichne. Auch müsste die Scheidung in eine „Lepra nervorum“ und eine „Lepra cutanea“ fallen gelassen werden. Will man jedoch aus praktischen Gründen an einer Trennung beider Formen festhalten, so sollte nur die Bezeichnung „tuberosa“ und „maculosa“ in Anwendung kommen. Der Ausdruck Lepra anaesthetica aber ist klinisch schwer zu rechtfertigen: eine vollkommene Anästhesie findet man eben selten und namentlich in den jüngeren Erkrankungszuständen nicht, wo hauptsächlich eine mehr oder weniger ausgebildete Analgesie, in manchen Fällen auch das nicht auftritt.

# IX.

# Zur Kenntniss der diastatischen Wirkung des menschlichen Speichels, nebst einem kurzen Abriss der Geschichte dieses Gegenstandes.

Von Adolf Schlesinger, Cand. med. in Tübingen.

Bevor ich in die Behandlung meines speciellen Themas eintrete, erscheint es mir geboten, in Kürze zu berichten, was über den Speichel, welcher in mancher Beziehung auch der heutigen Wissenschaft noch ein schwieriges Problem bietet, das Alterthum, das Mittelalter und selbst noch das 18. Jahrhundert gedacht und gesagt haben. Wir finden bei Anton Nuck in seiner Abhandlung: „de ductu salivali novo, saliva ductibus oculorum aquosis et humore oculi aqueo (1685)" eine Mittheilung der Alten über den Speichel bezüglich des Ursprunges desselben. Saliva veterum: Multum autem disputarunt Veteres, de origine humoris hujus ora rigantis; nihil ipsis vulgatius, quam per occultas quasdam vias a Cerebro hunc deducere, alii a Nervis aut succo quodam nerveo prodire putabant; quidam a Sanguine Arterioso, osculis suis in os hiantibus illum deducebant; nec defuere, qui a Succo quodam, Rorifero dicto, per Vasa Lymphatica eo destincta, originem suam ducere crediderunt. —

Nuck fährt fort, indem er diese Ansichten widerlegt:

Quae omnia tribus verbis refutari possunt. Und ferner:

Varii dum varie ita sentiunt, clarissimus Warthonus primus hac in re glaciem frangere coepit, dum in sua Adenographia Cap. XXI. fontium Salivalium Rivum aperit primum. Post eum Subtilissimus Anatomicus Nic. Stenonis anno 1660 Alium in lucem protrahit Ductum, oculo manifesto in os hiantem. — Sed ecce praeterito anno (1684) in scenam prodit Clarissimus Casp. Bartholinus, obscuram novi ductus viam manifestans, dum glandulam profert sublingualem, ductu quodam peculiari ductui Warthoniano adsiti, prodeuntem. — Doch möchte ich hier hervor-

heben, dass die Speicheldrüsen im Alterthum einzelnen schon bekannt waren. So kannte Galenus (131—203 n. Chr.) schon den später sogenannten Warthon'schen Gang, Aëtius (270 n. Chr.) die Submaxillaris und Sublingualis. Wenn nun Nuck mit den groben anatomischen Verhältnissen der Speicheldrüsen und ihrer Ausführungsgänge vertraut war, so befand er sich und seine Zeitgenossen über die chemischen und physikalischen Eigenschaften des Speichels völlig im Unklaren. Aus folgender Stelle geht dies deutlich hervor.

Naturaliter ejusmodi constituta Saliva, post levem particularum inter se agitationem, cum quam plurimis liquoribus tum acidis, tum alkalibus, variisque spiritibus haec sese admisceri patitur Saliva: sive enim cum Urina, cum Sale Absinthii Liquato, Liquore Tartari, Aqua Forti, Spiritu Salis, Spiritu Nitri, Spiritu Nitri Vitriolato, Oleo Sulphuris, Oleo Vitrioli, Spiritu Salis Volatilis, Spiritu Urinae, Spiritu Volatili Cornu Cervi, Spiritu Volatili Sanguinis Humani, Alkohol Vini, sive inquam horum aliquo admisceatur Saliva, expertus novi, post leniorem luctam sese omnibus et singulis associare et de colore parum tantum mutatum iri. Hoc tamen observavi peculiare; mistam cum Oleo Sulphuris Vetustiori flavescentis coloris evadere, quod non idem contingit, si cum Oleo Sulphuris per Campanam misceatur. Cum Spiritu Nitri Vetustiori juncta, odorem gratum spirat; sed cum Spiritu Nitri Recenti non item; cum Spiritu Salis Volatilis mista, Saliva lactis tenuioris instar apparet, et Butyro Antimonii si jungatur, in totum lactescit, Cremorisque Lactis faciem induit.

In ähnlicher Weise enthält seine Beschreibung der physikalischen Beschaffenheit des Speichels lauter Ungereimtheiten.

Im Jahre 1729 gab Martinus Gurisch eine Monographie heraus: „Consideratio Physico-Medico-forensis de Saliva humana". Hier finden wir folgende Definition:

„Est autem Saliva, proprie sic dicta, Liquor seu humor tenuis vel serosus, limpidus, parum viscidus et in sano homine ut plurimum insipidus aut subsalsus, ex sanguine arterioso in peculiaribus oris et maxillarum glandulis secretus per certos ductus, salivales dictos, in ore collectus, ad varios usus utilis et necessarius."

10*

Ausser dieser unbestimmten, mangelhaften und dunkelen Definition finden wir zugleich in dieser Ausgabe eine Blumenlese von Recepten, in denen der Speichel als Heilmittel gegen die verschiedensten Krankheiten gepriesen wird. So z. B.: ad maculas faciei a Variolis relictas, optimum cosmeticum, ad plurimos Affectus cutaneos, o. g. Lichenes, Herpetem, Scabiem, Impetigines, Serpigenes, Carnis spongiosae excrescentia, Strumas, Ganglia, Furunculos, ad tollendos Callos cutaneos seu Cicatrices, ad Clavos pedum, Verrucas manuum, Meliceridés, Atheromata, Steatomata, Scrophulae, Lupiae et ejus modi Tumores, Haemorrhoides, contra Anginam, Tussim, Phthisin etc. Aus der Menge von interessanten Recepten will ich nur Folgendes anführen: § 59. Pro Philtris Salivam inservire docet Friedericus Hoffmannus Disp. (1698). Ex communicatione, inquiens, Salivae duarum personarum Sympathia sive Consensus oritur, iidem nempe affectus animi, qui spirituum animalium foetus sunt. Sic ex iteratis osculationibus, quibus linguas committunt amantes, salivam sibi invicem communicant et naturali quasi Philtro fascinant, affectus amoris ardentissimi novi productos. Merito taxatur Lucius Vitellius, Vitellii Imperatoris pater, qui turpis et infamis libertinae cujusdam amore irretitus usque adeo fuit, ut scorti vilissimi salivam cum melle inillitam commisceret, quo tanquam summo Balsamo, instaurandae vitae opportuno, arterias et guttur crebro idque publice, abjecto omni pudore ad gratiam ejusdem aucupandam perfunderet, ut ex Suetonio adducit Josephus Quercetanus. Diaeteticon Polyhistericon (1607).

Diese Proben mögen genügen, um zu zeigen, welche Anschauungen im Alterthum, im Mittelalter, ja sogar in der neueren Zeit bis vor etwa 150 Jahren über den Speichel in wissenschaftlichen Kreisen verbreitet waren*).

*) Es möge hier auch erinnert werden an das Hauptwerk über die Heilmittel aus dem Gebiete der Excrete und Secrete des Menschen und der Thiere: „Dreckapotheke" von Christian Franz Paullini. Dies Werk erschien zuerst 1696 in Frankfurt, und in 5. Auflage 1734 unter dem Titel: „Neu-Vermehrte Heylsame Dreck-Apotheke, wie nemlich mit Koth und Urin Fast alle, je auch die schwerste, giftigste Krankheiten, und bezauberte Schäden vom Haupt biss zun Füssen, inn- und äusserlich glücklich curiret werden." Sogar noch heutzutage soll in Bolivia fauler Menschenharn, selbst bei den vornehmsten Sennoritas, Kuhharn in der

Erst im Jahre 1780 gewann Hapel de la Chenaye aus der zuerst von ihm an einem Pferde angelegten Speichelfistel grössere Mengen Speichels zur Untersuchung. Im Jahre 1786 gab Spallanzani an, dass durchspeichelte Speisen leichter verdaut würden, als mit Wasser durchfeuchtete. Hamberger und Siebold[1] (1797) untersuchten die Reaction, Consistenz und das specifische Gewicht des Speichels und fanden in demselben Schleim und Eiweiss, ferner Kochsalz, phosphorsauren Kalk und phosphorsaures Natron. Berzelius führte die Bezeichnung Ptyalin für den charakteristischen organischen Speichelstoff ein. Indessen die Entdeckung der wichtigsten Wirkung des Speichels für den Verdauungsprozess, der diastatischen, d. h. der Spaltung der Stärke in Dextrin und Zucker ist eine Errungenschaft der neuesten Zeit; wir verdanken dieselbe Leuchs[2], der sie im Jahre 1831 veröffentlicht hat.

Seitdem man die Bedeutung des Speichels für die Verdauung erkannt hatte, ist derselbe besonders hinsichtlich seiner Wirkung auf Stärke der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen geworden.

Es sei mir nun gestattet, die wichtigsten Arbeiten der letzten 20 Jahre, welche zu meinem Thema in Beziehung stehen, hier zu citiren.

Bevor ich diese Arbeiten anführe, möchte ich erklären, was unter Stärkemehl zu verstehen ist.

Stärkemehl, welches zu den Amylosen mit der Formel $nC_6H_{10}O_5$ gehört, ist ein Kohlehydrat von organisirter Structur. Reines Stärkemehl ist ein weisses, zartes Pulver ohne Geruch und Geschmack, welches aus kleinen Körnchen von 0,002 mm bis 0,18 mm Durchmesser besteht.

Nach Nägeli ist die Stärke ein Gemisch von zwei isomeren Verbindungen, der Granulose und der Stärkecellulose. Erstere kann aus zerriebener Stärke mit Wasser nach und nach ausgezogen werden. Mit $H_2O$ bis auf etwa 50° erhitzt, quellen die Stärkekörner auf und man erhält den bekannten Stärkekleister. Durch Jod wird dieser ebenso wie lösliche Stärke blau gefärbt.

Oberpfalz bei den Bäuerinnen, Blut des Hingerichteten in Oberbayern beim niederen Volke ein hochgeschätztes Heilmittel sein (nach Georg Sticker, Bed. des Mundspeich. 1889).

Durch Kochen mit verdünnten Säuren entsteht zunächst Dextrin, dann Traubenzucker.

Im Jahre 1871 hat Olaf Hammersten[3] Versuche angestellt über den Einfluss der Speicheldiastase auf rohe Stärke.

Die Ursachen der Verschiedenheit der Angaben über die zur Umwandlung der rohen Stärke in Zucker nöthige Zeit findet Hammersten zunächst in der Verschiedenheit der Stärkearten. Bei Versuchen mit gemischtem Mundspeichel vom Menschen erhielt derselbe Zucker:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| aus | roher | Kartoffelstärke | nach | 2—4 | Stunden, |
| „ | „ | Erbsenstärke | „ | $1\frac{3}{4}$—2 | „ |
| „ | „ | Weizenstärke | „ | $\frac{1}{2}$—1 | „ |
| „ | „ | Gerstenstärke | „ | $\frac{1}{6}$—$\frac{1}{4}$ | „ |
| „ | „ | Haferstärke | „ | 5—7 | Minuten, |
| „ | „ | Roggenstärke | „ | 3—6 | „ |
| „ | „ | Maisstärke | „ | 2—3 | „ |

Da man nun bei Anwendung von Kleister keinen Unterschied in Bezug auf die Zeit, innerhalb deren die Zuckerbildung erfolgt, beobachtet, liegt es nahe anzunehmen, dass die ungleiche Entwickelung der Cellulose in den verschiedenen Stärkearten einen ungleichen Widerstand für das Vordringen des Speichels bedingt. Daher stand zu erwarten, dass eine Stärkeart, die roh schwierig in Zucker verwandelbar ist, dies leichter thut, wenn sie nach voraufgegangenem Pulverisiren dem Speichel zugesetzt wird. Diese Erwartung wurde bestätigt, indem fein pulverisirte Kartoffelstärke schon nach 5 Minuten eine reichliche Zuckerbildung zeigte. Es wurde nun der Einfluss des Kauens auf die Zuckerbildung geprüft; dabei hat sich ergeben, dass alle oben genannten Stärkearten schon zwischen 1—4 Minuten Zucker gebildet hatten.

L. Solera[4] hat ebenfalls 1878 das Verhalten der verschiedenen Stärkesorten: Weizenstärke, Maisstärke, Reisstärke, Kartoffelstärke zum Speichel untersucht. Aus seinen Versuchen geht hervor: 1) dass gleiche Gewichtstheile dieser verschiedenen Stärkesorten durch die Speichelwirkung nicht in gleiche Gewichtstheile Traubenzucker umgewandelt werden; 2) dass die Umwandlung der Stärke in Traubenzucker bei gewissen Stärkesorten sehr viel schneller erfolgt, als bei anderen; 3) dass zwi-

schen der Beschleunigung und der definitiven Ergiebigkeit der Zuckerproduction bei den einzelnen Stärkesorten ein bestimmtes Verhältniss nicht besteht. Die Maisstärke vereinigt mit verhältnissmässig grosser Geschwindigkeit die absolut grösste definitive Traubenzuckerproduction. Die Weizenstärke und die Reisstärke geben schliesslich gleiche absolute Mengen Traubenzucker, jedoch in verschiedenen Zeiten, und zwar die Weizenstärke schneller als die Reisstärke. Die Kartoffelstärke endlich, welche sich von allen Stärkesorten am schnellsten in Traubenzucker umsetzt, liefert die geringste absolute Zuckermenge.

Ueber die Umwandlungsproducte der Stärke hat Brücke[5] 1872 Folgendes gefunden. Er unterscheidet als Erythrodextrin das Dextrin, welches sich mit Jod roth färbt, und als Achroodextrin das, welches sich mit Jod nicht färbt, von O. Nasse Dextrinogen genannt. Wenn die Granulose des Stärkemehls durch ein Ferment umgewandelt ist, so besteht der Rest, den Verf. als Erythramylum bezeichnet, aus Nägeli's Cellulose und einer sich mit Jod roth färbenden Substanz, die schon im frischen, rohen Stärkekorn vorhanden ist, und hier nur durch die Granulose und deren Jodreaction verdeckt wird. Sie hat eine grössere Verwandtschaft zum Jod als die Granulose, sowohl die gelöste als die ungelöste, das Dextrin aber, wie schon durch Nägeli und O. Nasse bekannt ist, eine geringere.

O. Nasse[6] constatirt (1877) die Richtigkeit der übrigens längst vor ihm gemachten Beobachtung Seegen's (1876. Centralbl. f. med. Wissenschaften No. 48), dass Glykogenlösungen nach dem Digeriren mit Speichel oder Pankreasextract nur einen Bruchtheil des Traubenzuckers enthalten, der entstehen sollte, wenn alles Glykogen in Traubenzucker umgewandelt wäre. Nasse nennt die durch Einwirkung von Speichel auf Amylum entstehende reducirende Substanz, welche kein Traubenzucker ist, Amylum-Ptyalose. Ihr Reductionsvermögen wird durch Kochen mit Schwefelsäure verdoppelt. Neben der Ptyalose entsteht noch Achroodextrin (Dextrinogen).

Im Jahre 1878 finden Musculus und D. Gruber[7] Folgendes. Die Körper, welche aus Amylum durch Diastase oder verdünnte Schwefelsäure entstehen, sind folgende:

I. Lösliche Stärke. Dieselbe wurde von Musculus zuerst

in reinem Zustande dargestellt. Sie ist unlöslich in kaltem Wasser, löslich aber in warmem Wasser von 50—60°, färbt sich in wässriger Lösung mit Jod weinroth, in trockenem Zustande blau, und mit einem Ueberschuss von Jod in der Luft getrocknet violett, gelb oder braun. Ihr specifisches Rotationsvermögen ist $\alpha] = + 218°$ und ihr Reductionsvermögen 6 (das Reductionsvermögen von Traubenzucker = 100 gesetzt).

II. Erythrodextrin unterscheidet sich von löslicher Stärke dadurch, dass es in kaltem Wasser löslich ist, nicht aus Körnern besteht und sich trocken oder gelöst mit Jod nur roth färbt. Bis jetzt gelang es den Verfassern nicht, Erythrodextrin rein zu gewinnen. Lösliche Stärke und Erythrodextrin werden durch wenig Diastase sehr leicht angegriffen.

III. Achroodextrin $\alpha$ färbt sich mit Jod nicht, hat ein Drehungsvermögen von $\alpha] = + 210°$, ein Reductionsvermögen von 12 und wird durch Diastase weniger leicht in Zucker übergeführt, als Stärke und Erythrodextrin.

IV. Achroodextrin $\beta$ hat ein Drehungsvermögen von $\alpha] = + 190°$, ein Reductionsvermögen von 12 und wird durch Diastase nicht verändert.

V. Achroodextrin $\gamma$ besitzt ein Rotationsvermögen von $\alpha] = + 150°$, ein Reductionsvermögen von 28 und erleidet durch Diastase keine Veränderung.

VI. Maltose hat die Formel $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$, dreht $\alpha] = + 150°$, reducirt 66 (das Reductionsvermögen von Traubenzucker = 100 gesetzt, d. h. also ist $\frac{2}{3}$ so stark als Traubenzucker), gährt und wird durch Diastase nicht angegriffen.

VII. Traubenzucker hat die Formel $C_6H_{12}O_6 + H_2O$, ein Drehungsvermögen von $\alpha] = + 56°$, reducirt 100 und ist gährungsfähig.

Die Verfasser halten demnach die Stärke für eine Substanz, der die Formel $n(C_{12}H_{20}O_{10})$ zukommt, in welcher der Werth n unbekannt, aber jedenfalls nicht geringer wie 5 oder 6 ist. Unter dem Einflusse von Diastase oder verdünnten Säuren erleidet die Stärke unter Wasseraufnahme eine mehrfache Spaltung. Bei jeder Spaltung tritt neben Maltose ein neues Dextrin von geringerem Moleculargewicht auf, d. h. n wird immer kleiner, bis Dextrin $\gamma$ entsteht. Letzteres geht wahrscheinlich durch ein-

fache Wasseraufnahme in Maltose über und diese durch Hydratation und Spaltung in 2mal Traubenzucker über nach folgender Gleichung:

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = 2[C_6H_{12}O_6]$$

Maltose Traubenzucker.

Horace T. Brown und John Heron[8] haben 1880 veröffentlicht: Beiträge zur Geschichte der Stärke und der Verwandlungen derselben. Verfasser constatiren Folgendes: Die Stärkecellulose wird durch Jod nur schmutzig gelb gefärbt, Granulose dagegen tief blau. — Das specifische Gewicht der ganzen, Granulose und Cellulose enthaltenden Stärke in Kleisterform berechnet sich aus dem specifischen Gewicht des Kleisters zu 1,66. — Das specifische Gewicht der Stärke ist 1,513. Daraus ist nach Brown und Heron zu folgern, dass die Granulose in dem Kleister in einer Art von Lösung vorhanden sei, weil jede Lösung eines Körpers mit einer Dichtigkeitszunahme verbunden ist (Contraction). Das Drehungsvermögen des Stärkekleisters ist $(\alpha)\,j = 208°$. Durch Kochen wird die Flüssigkeit heller und das optische Drehungsvermögen nimmt zu, weil jetzt die stärker drehende lösliche Stärke entsteht.

Brown und Heron fassen die Dextrine als polymere Körper auf, die unter Abspaltung von Maltose und theilweiser Wasserbildung in immer niedrigere Molecüle zerfallen.

Als einfachste Formel geben sie der löslichen Stärke die Zusammensetzung 10 $(C_{12}H_{20}O_{10})$. Daraus wird durch Abspaltung von Maltose unter Wasseraufnahme das erste Erythrodextrin 9 $(C_{12}H_{20}O_{10})$. Dieses geht so weiter in das zweite Erythrodextrin, dieses letztere in das erste Achroodextrin (immer natürlich unter Abspaltung von Maltose) über u. s. f., bis zuletzt nur Maltose vorhanden ist. Nach dieser Annahme würden also 10 solcher Verwandlungen bis zu den Endproducten der Reaction auf einander folgen. Auf einzelnen dieser Stufen bleibt die Reaction durch längere Zeit stehen; ein solcher ausgezeichneter Ort ist die 8. Verwandlung (81 pCt. Maltose, 19 pCt. Dextrin). — Die Verfasser setzen das optische Vermögen aller Dextrine gleich $\alpha\,j = 216°$, das Kupferreductionsvermögen ebenso gleichmässig gleich Null. Dextrose wird durch lange fortgesetztes Behandeln von Stärke mit Malzextract nicht gebildet.

Im Jahre 1881 fasst v. Mering[9] die Hauptresultate seiner Arbeit über den Einfluss diastatischer Fermente auf Stärke, Dextrin und Maltose in einer Reihe von Sätzen zusammen:

1) Aus Stärke bildet sich unter dem Einfluss von Speichel und Diastase anfangs nur Dextrin und Maltose; erst bei längerer Einwirkung tritt als secundäres Product, d. h. durch Spaltung von Maltose Traubenzucker auf.

2) Maltose geht bei langdauernder Einwirkung von Speichel und Diastase in Traubenzucker über, dagegen lässt sich weder bei der Gährung, noch bei der Fäulniss von Maltose Traubenzucker nachweisen.

3) Bei der Einwirkung von Speichel oder Diastase auf Amylum entstehen zwei verschiedene Dextrine, von denen das eine weiter verändert wird, das andere nicht. Wurde aus einem Dextringemisch, welches durch lange Einwirkung entstanden war, der Zucker durch Gährung entfernt, so erwies sich Diastase demselben gegenüber unwirksam, Speichel dagegen wirksam. —

Ueber diastatische Wirkung der Fermente excl. des Speichelferments auf Stärke, sowie über die Umwandlungsproducte derselben haben ferner gearbeitet:

Victor Paschutin[10], der im Jahre 1871 die Wirkung des Wasserinfuses aus der Darmschleimhaut auf Stärke prüfte. Er fand, dass in der Mischung mit nicht erhitztem Infusum und Kleister nach einigen Stunden Zucker auf Kosten der Stärke, und zwar unter dem Einflusse des Infusums sich bildet; ferner, dass in dem Kleister ohne Infus oder mit Wasser der Zucker sich bedeutend später entwickelt, und dass die diastatische Wirkung des Fermentes durch Erwärmung auf 80° bis 90° vernichtet wird.

Die Infusa aus Pankreas, die Infusa der Schleimhaut von Trachea, Harn- und Gallenblase, Magen, Dickdarm, Rectum und Oesophagus wirkten alle diastatisch auf Stärke. Selbst Gewebsinfusa zeigten sich wirksam, am wenigsten Hirn, dann Leber, Milz, darauf Muskel, Haut, Lungen, Nieren und der Hoden.

Dies bringt den Verfasser zu der von Bernard (Leçons de physiologie experimentale 1856) ausgesprochenen Meinung, dass alle eiweisshaltigen Flüssigkeiten auf einer bestimmten Zersetzungsstufe diastatisch wirken können, wofür auch spricht, dass

gekochter menschlicher Speichel nach dem Stehen an der Luft die Wirkung auf Stärke wieder erhält, wenn gleich schwächer. Jedoch ist nach Paschutin die Anwesenheit von Eiweissstoffen nicht unumgänglich nothwendige Bedingung; denn frischer Kleister mit etwas schon zuckerhaltigem Kleister versetzt, bildet unter Quecksilber abgeschlossen Zucker, frischer allein abgesperrt nicht. Dadurch kommt Paschutin zu dem Schluss, die mikroskopischen Organismen der Luft für die Zuckerbildung verantwortlich zu machen.

Korowin[11] untersuchte 1873 die fermentative Wirkung des pankreatischen Saftes und der Glandula Parotis von Neugebornen und Brustkindern auf Stärke. Die Resultate sind folgende: Die Aufgüsse des Pankreas von Kindern in den ersten Lebensmonaten haben absolut keine zuckerbildende Wirkung auf Stärke gezeigt. Vom zweiten Monate erst bildet sich in sehr geringem Grade die fermentative Wirkung der pankreatischen Aufgüsse und sie ist am Ende des dritten Monats schon so stark, dass es in wenigen Fällen gelingt, die quantitative Bestimmung des Zuckers zu machen. Mit fortschreitendem Lebensalter wird die fermentative Eigenschaft dieser Aufgüsse kräftiger, so dass am Ende des ersten Jahres dieselbe in voller Kraft auftritt.

Zweifel[12] arbeitete 1874 meist nur mit den post mortem herausgenommenen Speicheldrüsen der Neugebornen, der Gl. parotis und der Gl. submaxillaris. Derselbe kam zu dem Resultat, dass von den Speicheldrüsen des reifen Neugebornen nur die Parotis ptyalinhaltig sei. In der Submaxillaris und im Pankreas scheint das Ferment frühestens nach Verlauf von 2 Monaten gebildet zu werden. — Doch ist hierbei zu beachten, dass, wenn Zweifel auch aus der Parotis des Neugebornen ein saccharificirendes Extract gewinnen konnte, die Wirkung desselben so gering war, dass sie die allgemeine Eigenschaft der organischen Gewebe, diastatisch zu wirken, nicht übertraf; eine Thatsache, welche für die Diätetik der Neugebornen von grosser Bedeutung ist.

O. Nasse[6] constatirte 1877, dass Glycerinextracte aus möglichst frischen, menschlichen Bauchspeicheldrüsen wie Mundspeichel wirkten.

Musculus und v. Mering[13] untersuchten 1878 die Einwirkung von Pankreasferment auf Stärke.

## Ueber diastatische Wirkung der Mikroorganismen auf Stärke.

Ueber die Ernährung der Bakterien sagt Ferdinand Cohn[14] 1875: Die Bakterien vermehren sich in völlig normaler Weise und in grösster Ueppigkeit, sobald sie die erforderlichen Aschenbestandtheile in Lösung vorfinden und ihren Stickstoff aus Ammoniak oder Harnstoff, wahrscheinlich auch aus Salpetersäure, ihre Kohle aus irgend einer organischen Kohlenstoffverbindung entnehmen können.

Julius Wortmann[15] stellt 1882 hinsichtlich der Ernährungsverhältnisse der Bakterien folgende Sätze auf:

1) Ausser den nöthigen Aschenbestandtheilen, die in jedem Falle vorhanden sein müssen, kann Eiweiss, sowohl fest als gelöst, als Stickstoff- und zugleich als Kohlenstoffquelle dienen.

2) Der Stickstoff kann als Ammoniaksalz aufgenommen werden, der Kohlenstoff als Zucker.

3) Der Stickstoff kann als Ammoniaksalz, der Kohlenstoff in Form einer anderen organischen Verbindung, beide zugleich z. B. in Form von weinsaurem Ammoniak, aufgenommen werden.

Sachse[16] sagt 1877: Eine Lösung von Stärke ist vollkommen haltbar, sobald für die Abspaltung der in der Luft schwebenden Keime oder für deren Tödtung gesorgt ist.

Nägeli[17] sagt (1882) in seinem Werke „Ueber die niederen Pilze“: Ein besonderes energisches Ferment wird von den Spaltpilzen abgesondert. Dasselbe führt den Milchzucker in gährungsfähigen Zucker über, setzt Stärke und Cellulose (Holz) in Traubenzucker um, löst geronnenes Eiweiss und andere Albuminate.

W. Zopf[18] 1885: Von seiten der Fäulnisspaltpilze gelangen wirklich Fermente (Enzyme) zur Ausscheidung, welche coagulirtes Albumin lösen, und für den im Rübensaft der Zuckerfabriken sich entwickelnden Froschlaichpilz (Leuconostoc mesenterioides) wurde gleichfalls festgestellt, dass er ein Ferment (Invertin) abscheidet, welches den Rohrzucker in Traubenzucker umwandelt (invertirt). Näheres siehe in der Schrift des Autors: „Die Spaltpilze“.

P. Baumgarten[19] berichtet 1890 in seinem Lehrbuch der pathologischen Mykologie: Ausser der Erregung von Gährungs-

vorgängen, welche ein directes Resultat ihres Lebensprozesses sind, vermögen, wie man allgemein annimmt, die Bakterien auch noch dadurch umsetzend auf organische Substanzen zu wirken, dass sie Stoffe ausscheiden, welche, getrennt von ihnen, fermentative Eigenschaften zu bethätigen im Stande sind. Derartige durch Bakterien erzeugte ungeformte Fermente, „Enzyme“, vermögen Stärke, Cellulose, Rohr- und Milchzucker in Glykosen, unlösliche Eiweissstoffe in lösliches Pepton überzuführen; ihrer Einwirkung ist es beispielsweise zuzuschreiben, dass Milch alkoholisch gähren, Brod sauer werden, Holz faulen kann. In der genannten doppelten Wirkungsfähigkeit verhalten sich die Bakterien den Hefesprosspilzen analog, welche nicht nur alkoholische Gährung auszulösen, sondern auch ein ungeformtes Ferment zu bilden befähigt sind, das Rohrzucker in Traubenzucker invertirt.

Ferner sagt W. Zopf[18] (1885): Die Temperatur ist von Einfluss auf die Bildung und Wirksamkeit der Fermente (Enzyme) der Spaltpilze, wie sich das schon a priori erwarten lässt. Bei gewissen, noch unter dem Siedepunkt liegenden Temperaturen verlieren sie ihre Wirksamkeit, bei gewissen Wärmegraden werden sie am reichlichsten gebildet und sind am wirksamsten (enzymotisches Wirkungsoptimum). In Bezug auf chemisches Verhalten der Spaltpilze siehe Näheres in derselben Arbeit des Autors.

E. Samter[20] hat 1887 Versuche angestellt über die antiseptische Wirkung von Salicylsäure, Thymol, Aseptol, Aseptinsäure (Salicylaldehydwasserstoffsuperoxyd) und das Lister'sche Säuresublimat, indem er das Verhalten pathogener Mikroorganismen in trockenem und feuchtem Zustande gegen die genannten Medicamente studirte.

### Untersuchungen über das diastatische Ferment ausgewählter Bakterien.

Dieselben wurden 1882 von Julius Wortmann[15] angestellt. Seine Versuche beziehen sich zunächst auf Bacterium Termo, da dasselbe in den meisten Fällen ganz allein in der Culturflüssigkeit dominirte. Dies Bakterium war enthalten in einem Tropfen einer durch faulende Bohnen oder Kartoffeln ganz stark bakteriös gemachten wässrigen Flüssigkeit. Ergebnisse dieser Arbeit:

1) Die Bakterien sind im Stande, sowohl an Stärkekörnern, als auch an Stärkekleister und gelöster Stärke dieselben Veränderungen zu bewirken, wie sie von der Diastase hervorgerufen werden.

2) Verschiedene Stärkesorten werden von den Bakterien, wie von der Diastase mit verschiedener Geschwindigkeit gelöst.

3) Die Bakterien üben ihren Einfluss auf die Stärke jedoch nur dann aus, wenn ihnen ausser derselben keine andere benutzbare Kohlenstoffverbindung zu Gebote steht, und zugleich der Zutritt der atmosphärischen Luft nicht verhindert ist.

4) Die Wirkung der Bakterien auf die Stärke wird hervorgerufen durch ein von denselben zu diesem Zwecke ausgeschiedenes Ferment, welches wie die Diastase durch Alkohol fällbar und in Wasser löslich ist.

5) Dieses ausgeschiedene Ferment wirkt nur diastatisch, d. h. es wandelt die Stärke in eine Kupferoxyd reducirende Zuckerart um; es wirkt nicht peptonisirend.

6) Das Ferment an sich ist im Stande auch bei Sauerstoffabwesenheit seinen Einfluss auf die Stärke geltend zu machen.

7) Das Ferment wird auch in neutralen, stärkehaltigen Lösungen von den Bakterien abgeschieden und äussert auch unter diesen Bedingungen seine Wirkung.

8) In schwach sauren Lösungen wird die Wirkung des Fermentes beschleunigt.

Harold Goldschmidt[21] hat 1886 die Frage behandelt: Enthält die Luft lebende auf Stärke verzuckernd wirkende Fermente? Derselbe hat Platten mit Nährgelatine beschickt und 3 bis 4 Stunden lang der Luft ausgesetzt. Von den sich entwickelnden Colonien von Bakterien, Bacillen, Mikrokokken und Schimmeln wurde je ein Theil mit Stärkekleister in den Brütofen gebracht. Nur eine weisse, später hellgrüne Schimmelcolonie, die der Autor für Penicillium glaucum hält, wirkte saccharificirend. Verf. kommt zu dem Schlusse: Das diastatische Vermögen des Speichels kann nicht auf Luftinfection zurückgeführt werden, wenn auch der eine Schimmelpilz, insbesondere im jugendlichen Wachsthumstadium an der Wirkung betheiligt sein mag.

Heinrich Bitter[22] (1886) konnte durch oft wiederholte

Versuche beweisen, dass Vibrio Koch der Cholera asiatica einen Stoff abscheidet, welcher eine peptonisirende Wirkung entfaltet. Ferner glaubt er, trotz des negativen Ausfalls mehrerer Versuche dennoch annehmen zu müssen, dass dieser Vibrio ein auf Stärke diastatisch wirkendes Ferment producire; obgleich es ihm nicht gelungen ist, den eigentlichen Nachweis hierfür zu erbringen.

U. Gayon und E. Dubourg[23] (1887) haben mit einer Mucorart, welche hier als Mucor alternans van Tieghem bezeichnet wird, experimentirt und gefunden, dass die reducirende Zuckerart Maltose ist.

L. de Jager[24] (1888). Derselbe glaubt die Annahme als ganz unbewiesen betrachten zu müssen, dass die sogenannten ungeformten Fermente bestimmte isolirbare Körper seien. Im Speichel, welcher sich unter der Zunge befand, wurden mikroskopisch keine Organismen gefunden. (Zweifelhaft!) Culturen in und auf den verschiedensten festen Nährsubstraten blieben immer steril. Nur auf Stärkekleister und in einer Nährflüssigkeit wurden bei 37—38° C. nach 24stündiger Cultur Streptokokken gefunden. Verf. zieht aus seinen Versuchen den Schluss, dass die diastatische Wirkung des Speichels ohne Mitwirkung von Bakterien zu Stande kommt — (citirt nach Ali-Cohen).

W. D. Miller[25] (1889) arbeitete über die diastatische Wirkung der Mundpilze. Unter 9 verschiedenen Arten fand derselbe nur einen Pilz, der eine ausgesprochen saccharificirende Wirkung besass. Durch diesen Pilz wurde aus Stärke eine reducirende Substanz gebildet, welche wieder in Säuren zerlegt wurde.

Schliesslich sei hier noch erwähnt, dass wir bei Wortmann[15] (1882) eine Betrachtung über das Wesen der Fermentbildung der Bakterien finden.

## Ueber den gemischten Speichel.

Tuczek[26] hat 1877 die vom Menschen während des Kauens abgesonderte Speichelmenge zu bestimmen versucht. Derselbe berechnet die pro Tag abgesonderte Menge Speichel, indem er sich, was die Nahrung und ihre Zusammensetzung betrifft, auf frühere Ermittelungen von Pettenkofer und Voit, sowie von Forster stützt, bei erwachsenen Männern bei ausschliesslicher Ernährung mit Schwarzbrod zu 545 g, Weissbrod 698 g, stick-

stofffreier Kost (aus Stärke, Fett, Zucker bestehend) 500 g, viel Brod und Kartoffeln 659 g, gemischter Kost 476, eiweissreicher Kost 773, gemischter Kost 473 und 459; gemischter Kost bei einem alten Mann 372; alten Frau 228; Kinde, 2¼ Jahr alt, 126 g.

Vergleicht man mit dieser Secretion das Gewicht der Speicheldrüsen (etwa 66 g), so secerniren 100 g Drüse beim Kauen in 24 Stunden 1300 g Speichel, gegenüber anderen Drüsen des Körpers eine sehr beträchtliche Leistung.

Astaschewsky[27] (1878) sammelte den Parotisspeichel beim Menschen bei 16 gesunden Individuen durch Einführung von Glasröhrchen in den Ausführungsgang, indem die Secretion durch Kauen trockener Speisen oder durch Aether u. s. w. angeregt wurde. So gesammelter, frischer Parotisspeichel ist, abgesehen von den ersten trüben Tropfen, dünnflüssig und durchsichtig wie Wasser; die Reaction ist nicht, wie man früher annahm, alkalisch, sondern neutral oder schwach sauer. Lässt man den Parotisspeichel offen stehen, so wird er allmählich trüb und alkalisch bezw. neutral.

F. Hammerbacher[28] machte 1881 eine quantitative Analyse des gemischten Speichels. In 1000 Theilen gemischten Speichels eines gesunden jungen Mannes fand er:

| | |
|---|---|
| Wasser | 994,203 |
| Feste Stoffe insgesammt | 5,797 |
| Epithelien und Mucin | 2,202 |
| Ptyalin und Albumin | 1,399 |
| Unorganische Salze | 2,205 |
| Rhodankalium | 0,041. |

Auf 100 Theile fester Substanz kommen 37,985 Epithelien und Mucin, 23,978 Ptyalin und Albumin; 37,037 unorganische Salze. — 100 Theile Asche enthielten:

| | |
|---|---|
| Kali | 45,71 |
| Natron | 9,59 |
| Kalk und Spuren Eisenoxyd | 5,01 |
| Magnesia | 0,16 |
| Phosphorsäure | 18,85 |
| Schwefelsäure | 6,38 |
| Chlor | 18,35. |

Von der Schwefelsäure sind indessen nur 1,803 pCt. präformirt, der Rest erst bei der Verbrennung aus dem Schwefel des Eiweiss entstanden. Nach den Basen geordnet bestand die Asche aus 73,19 pCt. Kalisalzen, 16,92 pCt. Natronsalzen, 9,58 pCt. alkalischen Erdphosphaten.

Bujwid[29] konnte (1883) die Angaben von Gautier hinsichtlich des Vorkommens giftiger alkaloidartiger Substanzen im menschlichen Speichel nicht bestätigen. Die alkoholischen zur Trockne gedampften und die in Wasser aufgenommenen Auszüge von Speichel zeigten bei subcutaner Einspritzung keine Wirkung auf Frösche, Tauben, Maulwürfe.

Chittenden und Ely[30] (1883) haben die Alkalescenz und die diastatische Wirkung des menschlichen Speichels untersucht. Die Alkalescenz schwankt danach bei verschiedenen Individuen zwischen 0,05 pCt. und 0,15 pCt. $Na_2CO_3$ und ist im Durchschnitt äquivalent 0,08 pCt. $Na_2CO_3$. Die diastatische Wirkung ist fast vollständig constant: von 0,5 g Stärke werden durch 12 ccm Speichel binnen 31 Minuten 42,8 pCt. in Zucker übergeführt.

Ferner ist noch zu erwähnen, dass der Speichel nach Maly und G. Sticker[31] (1889) im nüchternen Zustande und wenn vorher keine reichliche Absonderung stattfand neutral oder schwach sauer wenigstens in den zuerst abgesonderten Tropfen ist. Nach Wright[32] wird der Speichel durch 2- oder 3tägiges Fasten sauer.

Georg Sticker[31] sagt 1889 in seiner Schrift über den Speichel: Der Speichel des Gesunden reagirt, wenn er auch zu gewissen Tageszeiten und unter verschiedenen Einflüssen eine von der alkalischen Reaction abweichende zeigen kann, während der Masticationsdauer und in den ersten Stunden der Digestion einer grösseren Mahlzeit fast ausnahmslos alkalisch.

## Ueber Mikroorganismen des Speichels.

D. Biondi[33] (1887) hat von 50 gesunden und kranken Individuen Speichel entnommen und denselben Thieren theils subcutan, theils in die Körperhöhlen oder in die Blutgefässe injicirt. Es gelang Biondi 5 verschiedene Bakterienarten zu isoliren, welchen er folgende Namen gegeben hat:

1) Bacillus salivarius septicus,
2) Coccus salivarius septicus,

3) Micrococcus tetragenus,
4) Streptococcus septopyaemicus,
5) Staphylococcus salivarius pyogenes.

W. D. Miller[34] 1889. Derselbe unterscheidet zwei Gruppen von pathogenen Mundpilzen, die nicht züchtbaren und die züchtbaren. Unter den nicht züchtbaren Spaltpilzarten sind besonders zu erwähnen:

1) Leptothrix innominata,
2) Bacillus maximus buccalis,
3) Jodococcus vaginatus,
4) Spirillum sputigenum,
5) Spirochaete denticola.

Zu den züchtbaren pathogenen Spaltpilzarten rechnet Miller folgende:

1) Micrococcus der Sputumsepticämie,
2) Bacillus crassus sputigenus,
3) Staphylococcus pyogenes aureus und albus, Streptococcus pyogenes,
4) Micrococcus tetragenus,
5) Bacillus salivarius septicus,
6) Coccus salivarius septicus,
7) Streptococcus septo-pyaemicus,
8) Staphylococcus salivarius pyogenes,
9) Micrococcus gingivae pyogenes,
10) Bacterium gingivae pyogenes,
11) Bacillus dentalis viridans,
12) Bacillus pulpae pyogenes.

Ueber die

Eigenschaften des gemischten Speichels

in Krankheiten wissen wir Folgendes:

In fieberhaften Krankheiten tritt zwar keine bekannte qualitative Aenderung der Zusammensetzung des Speichels ein, aber die Quantität ist bedeutend verringert; bei sehr hohem Fieber wird nur in minimalen Mengen Speichel secernirt. Mit der Zunahme des Fiebers nimmt die diastatische Kraft des Speichels ab. Der Speichel bei Jod- und Merkur-Salivation enthält reichliche Beimengung der Secrete der katarrhalisch entzündeten

Mund- und Rachenschleimhaut; deswegen giebt derselbe beim Kochen unter Zusatz von etwas Säure meist reichliche Gerinnung besonders bei Mercurialsalivation und enthält über 0,7 pCt. anorganische Salze, während der normale Speichel viel geringeren Salzgehalt (0,25 pCt.) besitzt. Blutkörperchenbeimengung findet sich bei Entzündung des Zahnfleisches und anderer Theile des Mundes, auch der Nase häufig. Bei Icterus scheint der Speichel stets von Gallenfarbstoffen frei zu bleiben, nur Wright giebt Gallenfarbstoff bei Icterus an. Im Speichel von Diabetikern ist nie Zucker, aber oft saure Reaction, in einem Falle nach Lehmann durch freie Milchsäure bedingt, gefunden worden. Saure Reaction des Speichels hat sich auch bei Digestionsstörungen häufig gezeigt, bei fieberhaften Zuständen resultirt dieselbe offenbar aus dem Mangel an Secretion der eigentlichen Speicheldrüsen. Leucin ist einmal im Speichel einer Hysterischen gefunden worden.

In saurem Parotidensecrete von einem Diabetiker fand Limpricht (1866) keine Milchsäure.

Gegenüber den negativen Befunden anderer Autoren giebt Sam. Fenwick[35] 1877 das Vorkommen von Gallenfarbstoff und Gallensäure im Speichel Icterischer an.

G. A. Pouchet[36] (1879) fand mehrmals in dem durch Pilocarpininjection zur stärkeren Ausscheidung gebrachten Speichel von Kranken, die an Bleilähmung der Extensoren und Zittern litten, Blei, jedoch immer nur in nachweisbaren Spuren. Dagegen fand sich Arsen nach reichlichem Gebrauch von arseniger Säure nicht im Speichel, und nach Gebrauch von arsenigsaurem Natron nur in zweifelhaften Spuren. Der Speichel des Diabetikers erwies sich frei von Zucker, der Speichel von einem Nephritiker enthielt dagegen Albumin. In einem Falle wurde 328 g Speichel gesammelt, der Eiweissgehalt desselben betrug 0,257 pCt., in einem anderen Fall 0,198 pCt.

G. Pouchet[37] constatirte dagegen 1880 bei Bleivergifteten im Speichel, der durch Pilocarpininjection secernirt war, Blei (150—200 g).

Nach Untersuchungen Fleischer's[38] (1883) erwies sich der Speichel in fast allen Fällen von Schrumpfniere harnstoffhaltig. Die grösste Menge betrug zwischen 0,3 und 0,4 g pro die, woraus hervorgeht, dass an die Elimination grösserer Harnstoffmen-

gen durch die Speicheldrüsen bei Nephritikern nicht zu denken ist.

Boucheron[39] fand bei Urämie (1885) im Speichel Harnsäure, welche er direct mit der Murexidprobe darin nachwies. (Der Harnsäuregehalt des Speichels kann zur Diagnose der Urämie dienen.)

Eine lebhafte Speichelabsonderung, Speichelfluss oder Ptyalismus genannt, wird oft hervorgerufen durch Affectionen, wie z. B. Entzündungen der Mundhöhle, Neuralgien der Nerven derselben, Durchbruch der Zähne, Geschwüre der Schleimhaut, Auflockerungen des Zahnfleisches, wie sie unter anderem auch nach anhaltendem Mercurialgebrauch eintreten. Auch einige Gifte bewirken Speichelfluss durch directe Nervenerregung, wie das Calabargift oder Physostigmin, Digitalin und vornehmlich das Pilocarpin. Manche Gifte, namentlich die Narcotica, vor allen das Atropin lähmen die cerebralen Speichelnerven, so dass eine Aufhebung der Speichelsecretion bei grosser Trockenheit des Mundes erfolgt; Verabreichung von Muscarin in diesem Zustande ruft die Secretion in diesem Zustande wieder hervor, wie Prévost[40] (1878) gezeigt hat. Pilocarpin wirkt durch Reizung der Chorda speicheltreibend.

Ueber die Eigenschaften des Speichels, der durch Pilocarpininjection secernirt wurde, haben folgende Autoren gearbeitet:

Die Analyse des Pilocarpinspeichels ergab, wie M. Stumpf[41] 1876 berichtet, eine Verminderung des Gehaltes an organischen Bestandtheilen und in den meisten Fällen eine Vermehrung der Salze.

Tubini und Anselmino[42] (1879) fanden: Hypodermatische Injection dieses Extractes, das in Wasser und Glycerin aufgelöst war, verursacht Hypersecretion der Ohrspeicheldrüse in einem Verhältniss — die normale Secretion = 100 gesetzt — von 100 : 600, und das 2 — 5 Minuten nach der Einspritzung. Die Reaction des bei diesen Versuchen aufgefangenen Speichels ist in den ersten 30 Minuten alkalisch und dann neutral. Oehl's[43] Behauptung (1864) bezüglich der Zunahme des Kaliumschwefelcyanür im Speichel bei animalischer Diät fanden die Autoren bestätigt.

Grützner[44] prüfte 1881 nach einer besonderen Methode (Filtrirmethode) beim Kaninchen den Fermentgehalt des Parotisspeichels nach einer Pilocarpininjection, um ihn zu vergleichen

mit demjenigen eines Secrets, das nach Reizung des Halssympathicus gewonnen war. Derselbe fand den Fermentgehalt im sympathischen Secret erheblich höher als im Pilocarpinspeichel.

Ellenberger[45] berichtet 1882: Der nach Injection von 0,1 g Pilocarpin secernirte Speichel war, wenn die Thiere nicht kauten, viel weniger fadenziehend als normaler Speichel, trübte sich nicht wie dieser an der Luft und besass ein viel geringeres saccharificirendes Vermögen. Wurde gekaut, so enthielt der Speichel etwas mehr Mucin, doch nicht in der grossen Menge, wie normaler Speichel, und besass normales Saccharificationsvermögen. Das Pilocarpin an sich stört also, wie auch weitere Versuche bestätigten, die Zuckerbildung nicht, sondern modificirt den Secretionsvorgang.

Ellenberger und V. Hoffmeister[46] machten 1887 Versuche am Rinde und kamen zu folgendem Resultat: Pilocarpininjectionen steigern die Thätigkeit der Parotis in viel höherem Grade als die der Submaxillaris.

## Ueber das Saccharificationsvermögen des Speichels bei verschiedenen Thieren.

Grützner[47] constatirte 1876, dass in den Speicheldrüsen des Hundes und der Fleischfresser überhaupt kein diastatisches Ferment bereitet wird, und dass der Speichel von Herbivoren, z. B. des Pferdes, geringe diastatische Kraft habe.

Astaschewsky[48] hat 1877 vergleichende Versuche über die diastatische Wirkung des gemischten Speichels bei verschiedenen Thieren angestellt. Derselbe gelangte zu der Ansicht, dass der gemischte Mundspeichel der Nager am stärksten diastatisch wirkt, dann der der Carnivoren und alsdann erst der der übrigen Herbivoren. Auch die wässerigen Auszüge der Speicheldrüsen zeigten dieselben Differenzen.

P. Grützner[49] 1878. Aus den Untersuchungen desselben folgte, was früher (1867) bereits Schiff angedeutet hatte, dass das Glycerinextract und der wässerige Aufguss der Unterkieferdrüse des Kaninchens keinen diastatisch wirksamen Stoff enthält, oder dass, wenn überhaupt von einem solchen die Rede sein könnte, er nur in äusserst geringfügiger Menge vorhanden ist. Auch das Secret der Unterkieferdrüse, welches Grützner

durch das Einlegen einer capillaren Glascanüle in ihren Ausführungsgang gewann, enthielt fast gar keinen diastatisch wirksamen Stoff; während der Parotisspeichel ein sehr wirksames Ferment enthielt.

Ellenberger und Hofmeister[50] haben 1881 über die Verdauungssäfte und über die Verdauung des Pferdes gearbeitet. Der gemischte Speichel enthält ein sehr kräftiges, diastatisches Ferment, das fast momentan auf gekochten Kleister einwirkt und dabei Erythrodextrin und Zucker bildet; bei roher Stärke trat die Zuckerreaction erst nach einer Viertelstunde auf.

### Das Saccharificationsvermögen des gemischten Speichels.

Em. Bourquelot[51] hat 1887 über die Wirkung des Speichels auf rohe Stärke gearbeitet. Derselbe zieht aus seinen Versuchen folgende Schlüsse:

1) Bei der Temperatur, bei der das Wasser anfängt, die Stärke zu hydratisiren, so dass sie durch Speichel bei gewöhnlicher Temperatur verzuckert werden kann, übt das mit Speichel vermischte Wasser eine grössere Wirkung aus, als diejenige ist, welche unter den nämlichen Bedingungen sich ergiebt, wenn Wasser und Speichel nach einander zur Verwendung kommen. 2) Die Unterschiede dieser Wirkung werden bis gegen 58° C. immer kleiner. Bei dieser Temperatur sind die Wirkungen in beiden Fällen nahezu gleich. Hierauf ist die Zergliederung wirksamer. Diese letztere Thatsache ist dadurch zu erklären, dass die Diastase des Speichels von ungefähr 58° C. an theilweise zerstört oder vermindert wird. Diese Verminderung nimmt weiterhin immer mehr zu und bei ungefähr 71° C. hat die Diastase alle Wirksamkeit verloren.

Ueber die Wirkung des Speichels auf Amylum berichtet Paschutin[52] 1871 Folgendes:

1) Der Wirkung des Ptyalins auf Amylum werden durch angehäufte Umwandlungsproducte keineswegs Hindernisse gesetzt.

2) Die specifische Eigenschaft des Ptyalins ist in Folge des diastatischen Prozesses wesentlichen Modificationen unterworfen.

3) Es erweist sich das Ferment des Speichels, im Gegensatz zur bisherigen Annahme als unvermögend zur Verwandlung

unermesslicher Quantitäten Amylums, ohne selbst einer Veränderung unterworfen zu sein.

Grützner[47] kam 1876 zu dem mit den Angaben Brücke's conformen Resultat, dass immer dann, wenn wenig Ferment auf Stärkekleister wirkt, vorzugsweise Erythrodextrin, wenn aber viel Ferment in Thätigkeit ist, der Hauptsache nach oder nur Zucker gebildet wird. Die Producte, welche durch die genannten diastatischen Fermente gebildet werden, sind verschieden je nach der Intensität der Fermentwirkung. Die sogenannten ungeformten Fermente werden bei ihrer Thätigkeit zum Theil zerstört, vermögen also nicht unbegrenzte, wenn auch sehr bedeutende Mengen anderer Stoffe zu zersetzen.

L. Solera[53], welcher sich bei seinen Versuchen eines 2,5-procentigen Kleisters bediente, von welchem gemessene Volumina mit gleichen Mengen Speichels versetzt wurden, stellte 1878 fest: bei einer Temperatur von 10—12 Centigraden lassen sich schon nach 12 Secunden die ersten Spuren von Traubenzucker nachweisen. Dagegen dauert es verhältnissmässig lange, bis auch der letzte Rest der Stärke sich in Traubenzucker umgesetzt hat; auch nach 20 Stunden existirt in dem Gemisch immer noch eine Spur unveränderter Stärke, die erst nach 24 Stunden sich vollständig verloren hat.

R. H. Chittenden und W. L. Griswold[54] (1881) erhielten durch Digestion von Stärkekleister mit Mundspeichel bei 40° neben rechts drehendem und reducirendem Dextrin, Maltose, welche durch Elementaranalyse, Bestimmung der specifischen Drehung (gef. 148,95° für Natriumlicht) und des Reductionsvermögens (gef. 67—68 pCt. von dem des Traubenzuckers) charakterisirt wurde und wahrscheinlich eine geringe Menge Glykose. —

In den letzten Jahren ist von vielen Autoren über den Einfluss gearbeitet worden, welchen der Zusatz von Säuren, Alkalien und Gasen auf die Fermentwirkung des Speichels ausüben.

1875 schreibt St. Stenberg[55] über die Wirkung der Salicylsäure: Aus den Versuchen ging unzweideutig hervor, dass die Salicylsäure einen energisch hemmenden Einfluss auf die diastatischen Fermente des Speichels auszuüben vermag, während die mit caustischem oder phosphorsaurem Natron neutralisirte Sali-

cylsäure, also salicylsaures Natron in dieser Hinsicht als ganz unwirksam sich erwies.

O. Nasse[56] kam 1875 zu dem Resultat, dass eine sehr bedeutende Abhängigkeit der Fermente in ihrer Wirkung von der gleichzeitigen Anwesenheit von Salzmolecülen stattfindet, und zwar eine Abhängigkeit specifisch für jedes Ferment. Unter Zugrundelegung eines Salzgehaltes von 4 pCt. war die Reihenfolge der Wirkung verschiedener Salze für das Speichelferment, wenn wir das am stärksten wirkende zuerst nennen:

$NaCl$, $NH_4Cl$, $Na_2SO_4$, $KNO_3$, $NaNO_3$, $H_2SO_4$, $(NH_4)_2SO_4$, $KCl$, $NH_4NO_3$; —

Ein ähnliches Resultat erhielt Nasse bei Einwirkung von Alkaloiden (Chinin acet., Coffein, Strychnin. acet., Veratrin, Morph. acet., Curare) auf die verschiedenen Fermente. Auch hier zeigten sich nicht nur die bereits theilweise bekannten Hemmungen, sondern auch ausgesprochene Förderungen des Fermentationsprozesses. Auch hier ist das invertirende Ferment der Hefe das empfänglichste. Verf. glaubt, dass die erwähnten Eigenschaften der Fermente, in ganz specifischer Weise auf die Anwesenheit von fremden Molecülen verschiedenster Art zu reagiren, sich benutzen lassen, um Fermente gleicher Wirkung von einander zu unterscheiden.

William H. Watson[57] (1879) arbeitete über den Einfluss des Alkohols auf Speichel und fand neben der hindernden Wirkung des Alkohols den begünstigenden Einfluss kleiner Mengen Säure auf das diastatische Ferment des Speichels.

Chittenden und W. L. Griswold[54] (1881). Aus ihren Versuchen ergab sich, dass Zusatz von wenig Salzsäure eine Verstärkung der diastatischen Wirkung zur Folge hatte, übereinstimmend mit Watson und Astaschewsky, stärkerer Zusatz wirkte schädlich; 0,1 pCt. HCl hob die Zuckerbildung auf. Magensaft, welcher bereitet war durch Zusatz von 5 ccm Glycerinextract eines Schweinemagens zu 100 ccm verdünnter Salzsäure mit 0,025 pCt. HCl, beförderte dieselbe, mit 0,05 pCt. hob er sie auf, nach Verff. durch Zerstörung der Diastase. Wurde der Speichel vor seiner Verwendung mit 0,2 pCt. HCl 2 Stunden digerirt und dann neutralisirt, so wurde im Mittel 26,13 pCt. Zucker erhalten; nach Digestion mit 0,2procentigem salzsaurem

Magensaft war der Speichel vollständig unwirksam. Zusatz von Natriumcarbonat setzte die diastatische Wirkung etwas herab, jedoch nicht proportional der angewandten Menge.

S. Nylén[58] (1882) fand Folgendes: Die Salzsäure wirkt, selbst bei Gegenwart von nur 0,075 pCt. bis 0,1 pCt. HCl., nicht nur hemmend auf die amylolytische Wirkung des Speichels, sondern das Ferment wird auch von ihr völlig zerstört.

Chittenden und Ely[59] (1882). 1) Bei Versuchen in wässriger Lösung fanden dieselben, dass die Peptone auf die diastatische Wirkung des Speichels einen entschieden fördernden Einfluss ausüben, unabhängig von ihrem Aschengehalt. 2) Verdünnte Säuren stören die Wirkung des Speichels, bei 0,025 pCt. HCl ist diese Störung sehr hochgradig. Zusatz von 1 pCt. Pepton übercompensirt den Einfluss der Säure. 3) Die normale Alkalescenz des Speichels kann ohne Beeinträchtigung seiner Wirkung neutralisirt werden. Zugefügtes Natriumcarbonat verzögert die Saccharificirung, Pepton (1 pCt.) hebt diese Wirkung zum Theil auf.

W. Detmer[60] (1882). Nach der bekannten Veränderung der Farbenreaction des Stärkekleisters mit Jod im Verlaufe der Einwirkung der Diastase auf denselben (blau, violett, dunkelroth, gelbroth, keine Färbung) beurtheilte Verf. den Einfluss des Zusatzes verschiedener Säuren und Alkalien auf die Geschwindigkeit des fermentativen Prozesses. Kohlensäure beschleunigt den Verlauf der Stärkeumwandlung sehr bedeutend. Ebenso wirkt der Zusatz von 0,0001—0,005 g Citronensäure in 5 ccm Wasser auf 25 ccm 1procentigen Stärkekleisters + 5 ccm verdünnten Malzextractes beschleunigend, während 0,01 g Citronensäure und grössere Mengen die Reaction verlangsamen und schliesslich aufheben. Ebenso beschleunigen kleine Mengen Phosphorsäure und Salzsäure den Prozess, während ihn grössere aufheben.

J. N. Langley und J. Eves[61] (1883). Neutralisirter Speichel (Prüfung mit Lacmus) wirkt kräftiger, als nicht neutralisirter. Bei 10facher Verdünnung neutralen Speichels wirkt Zusatz von 0,1 pCt. Pepton am günstigsten, in sauren Lösungen wird durch möglichst grossen Peptonzusatz dem schädlichen Einfluss der Säuren am besten entgegen gewirkt. Andere Al-

buminstoffe verhalten sich wie Pepton; Verff. wiesen dies nach für Myosin, Alkalialbuminat, Acidalbumin, Eiereiweiss und Blutserum.

R. H. Chittenden und Herbert E. Smith[62] (1885). 1) Die diastatische Wirkung des Speichels ist direct proportional der Menge des einwirkenden Ferments nur, wenn die Verdünnung des Speichels im Verdauungsgemisch ist wie 1 : 50—200. 2) Neutralisirter Speichel wirkt kräftiger, als normal alkalischer. 3) Neutrales Pepton hat einen direct befördernden Einfluss auf die diastatische Wirkung des neutralen Speichels. 4) Die günstigste Bedingung für die diastatische Wirkung des Speichels scheint in den meisten Fällen ein neutraler Zustand der Lösung zu sein bei gleichzeitiger Gegenwart von Albuminstoffen. 5) 0,003 procentige freie Salzsäure hemmt beinahe gänzlich die amylolytische Wirkung des Speichels.

Chittenden und H. M. Painter[63] (1885). Versuche, um den Einfluss therapeutischer und toxischer Substanzen auf die amylolytische Wirkung ausfindig zu machen. Die Untersuchung erwies, dass kleine Portionen gewisser Substanzen in vielen Fällen beitrugen, die amylolytische Wirkung zu verstärken. Dieselben constatirten eine grosse Empfindlichkeit des Speichels gegen Quecksilberchlorid. Es war deutlich zu sehen, dass die Wirkung eines bestimmten Procentes eines Salzes nur in einer besonderen Mischung oder bei bestimmten Bedingungen als beständig betrachtet werden kann. Die Thatsache, dass 0,5 procentiger Brechweinstein die Quantität der verwandelten Stärke um 68 pCt. vergrössert, und 0,5 pCt. eines anderen Salzes, wie Magnesiumsulphat, die Quantität der verwandelten Stärke um 65 pCt. verringert, zeigt klar, dass es auf die chemische Beschaffenheit ankommt, welche die Fermentwirkung beherrscht.

R. H. Chittenden und M. T. Hutchinson[64] (1887). Einwirkung von Uransalzen auf die amylolytische Wirkung des Speichels. Ueber die physiologische Wirkung der Uransalze ist seit Gmelin (1825) wenig gearbeitet worden. Verff. fanden, dass dieselben wie die Salze anderer Metalle die künstliche Verdauung stören; in sehr kleinen Dosen zeigte sich bei einzelnen ein befördernder Einfluss. — Das Uranylnitrat stört schon zu 0,0001 pCt. (98,7), zu 0,008 pCt. verhindert es die Saccharifici-

rung bis auf Spuren, während das Uranylammoniumnitrat in derselben Dose noch ein Reductionsvermögen von 42,8 erreichen liess.

Otto Nasse[65] (1877) arbeitete über Fermentprozesse unter dem Einfluss von Gasen. Die Thätigkeit des Ptyalins im menschlichen gemischten Speichel wird durch Gase sehr wenig verändert. Mag man CO, H, O oder atmosphärische Luft nehmen, man findet keinen Unterschied im Reductionsvermögen. Nur $CO_2$ beschleunigt in geringem Grade die Umsetzung.

Chittenden und H. M. Painter[63] (1885). Einfluss von Gasen auf die Wirkung des Speichels. Die folgende Tabelle zeigt die Resultate:

| | | | Stärke verwandelt. | Relative Wirkung. |
|---|---|---|---|---|
| Wenn | Nichts . . . | durchgeleitet wurde: | 24,15 pCt. | 100,0 |
| - | Luft . . . . | - - | 25,02 - | 103,6 |
| - | Sauerstoff . . | - - | 27,72 - | 114,7 |
| - | Kohlensäure . | - - | 28,82 - | 116,8 |
| - | Schwefelwasserstoff | - - | 25,23 - | 104,4 |
| - | Wasserstoff . | - - | 22,86 - | 94,6. |

In Uebereinstimmung mit diesen Resultaten fand M. Baswitz[66] (1878), dass Kohlensäure immer die Wirkung der Malzdiastase vermehrt.

## Ueber die Saccharificationswirkung des Speichels von Kindern und Neugebornen.

Bidder und Schmidt[67] (1852) vertraten die Ansicht, dass das zuckerbildende Ferment in den ersten Monaten nur spurenweise vorhanden ist. Ebenso behauptete Ritter von Rittershain, dass der kindliche Speichel in den ersten 6 Wochen Stärke in Zucker nicht umzuwandeln vermöge.

1872 fand Julius Schiffer[68] im Speichel neugeborner Kinder diastatisches Ferment, indem er ihnen bald nach der Geburt Füllbeutelchen mit Stärkekleister in den Mund brachte, 5 bis 10 Minuten liegen liess und sie dann auf Zucker prüfte.

Korowin[11] untersuchte 1873 die fermentative Wirkung der Glandula Parotis von Neugebornen und Brustkindern auf Stärke, sowie die diastatische Eigenschaft des Speichels derselben.

Die Aufgüsse der Parotis verwandeln den Stärkekleister schon in den ersten Tagen des Lebens in Zucker, und es gelingt

schon in dieser Zeit, den Zucker quantitativ zu bestimmen. Auch hier ist zu bemerken, dass je grösser die Körperbildung des Kindes, desto kräftiger die fermentative Eigenschaft von dessen Parotis ist. — Im Besitze einer hinreichenden Menge Mundflüssigkeit von 17 Neugebornen im Alter von 1—10 Tagen konnte derselbe ihre zuckerbildende Eigenschaft an gekochtem Stärkemehl beweisen. Aus seinen Untersuchungen ergab sich ferner, dass der Speichel schon gleich nach der Geburt diastatische Eigenschaften besitzt und dass mit der Entwickelung des Kindes diese Eigenschaft immer stärker wird. Die quantitativen Bestimmungen beweisen, wie gross der Unterschied zwischen den diastatischen Eigenschaften des Speichels in verschiedenen Monaten ist. Kinder im 11. Monate besitzen im Vergleich mit jüngeren Kindern die grösste Fähigkeit Stärkemehl in Zucker zu verwandeln. Zur Vergleichung der fermentativen Eigenschaft des Speichels von Kindern und Erwachsenen machte Korowin Parallelversuche mit dem Speichel eines 11 monatlichen Kindes und seinem eigenen Speichel, wobei sich erwies, dass die Quantität des gebildeten Zuckers in beiden Fällen gleich war.

M. Keating[69], welcher 1883 Versuche bei 20 Kindern anstellte, die über eine Woche alt waren, konnte nur unregelmässig eine Umwandlung der Stärke bei Kindern unter 1 Jahr nachweisen; in einem Falle vermisste er sie sogar bei einem 17 Monate alten Kinde.

Ueber die Fermentwirkung des pathologischen Speichels hat zum ersten Male, wie ich glaube, Zweifel[12] 1874 gearbeitet. Nach Untersuchungen desselben scheint unter den Krankheiten der Neugebornen besonders der Soor mit Secretionsanomalien der Parotis in Zusammenhang zu stehen, sei es, dass derselbe wegen mangelnder Secretion sich eher entwickeln kann, oder dass die Speicheldrüse durch den abnormen Reiz mit erkrankt. Die erstere Annahme ist dadurch wahrscheinlich gemacht, dass beim Soor kein ptyalinhaltiger Speichel im Munde nachzuweisen ist.

Anlässlich einer Angina tonsillaris catarrhalis hat E. Salkowski[70] 1887 bei sich selbst die dabei secernirte Mundflüssigkeit gesammelt. 10 g Stärke wurden mit 100 g Wasser verkleistert und nach Abkühlung auf 40° mit 5 ccm Speichel versetzt; diese geringe Menge genügte, um in der Zeit von 30 Secunden

den ganzen Kleister zu verflüssigen, und in ein Gemisch von löslicher Stärke und reducirenden Kohlehydraten überzuführen. Es war von vorn herein nicht anzunehmen, dass dieser pathologische Speichel stärker als normaler wirken sollte, und in der That war das Resultat kein anderes, als normaler Speichel zu solchen Versuchen verwendet wurde.

## Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Fermentwirkung des Speichels.

Victor Paschutin[10] (1871). Die Intensität einer diastatischen Wirkung hängt nebst anderem auch von der Temperatur ab. Aus seinen Versuchen folgte, dass die Grösse der Verzögerung des diastatischen Prozesses mit der Verminderung der Temperatur von der Concentration der Fermentlösung abhängig ist. Die Erwärmung auf 60° C. ist manchmal schon genügend, um das Ferment zu tödten; die öfter angegebene von 100° ist meist zu hoch, wenigstens verliert das Speichelferment seine Wirksamkeit weit unter 100° C. Die Temperatur von 73° C. vernichtet die Speichelwirkung vollständig. Sehr niedere Temperaturen (—20° C.) zerstören das Ferment nicht.

J. Kjeldahl[71] 1879. Bezüglich der Wirkung verschiedener Temperaturen zeigte es sich, dass für das Ptyalin die günstigste Temperatur bei etwa 46° C. liegt. Von dieser Temperatur aus nimmt die Wirkung nach beiden Seiten ab, und zwar etwas rascher mit steigender Temperatur.

R. H. Chittenden und W. E. Martin[72] (1885). Mit dem Speichelferment — neutrale Lösung — sind Veränderungen der amylolytischen Wirkung nicht sehr gross zwischen den Temperaturen von 20° und 50° oder 55°. Das Maximum scheint bei 40° C., manchmal bei 45° C. erreicht zu werden. Ptyalin wirkt gar nicht bei 70° C., und nur noch sehr schwach bei 65° C. Es scheint wahrscheinlich, dass die Wirkung hoher Temperaturen abhängt von einer specifischen Umwandlung des Fermentes.

## Ueber Wechselbeziehungen zwischen Speichel und Magensaft.

Wright[32] sagt in seinem Buche „der Speichel“: (1844) der Speichel stimulirt den Magen durch seinen Contact und regt ihn zur erhöhten Thätigkeit an.

Die Meinung Wright's über die magenreizende Natur des Speichels wird auch von Naumann[73] (1860) getheilt.

Der Speichel wirkt als ein specifisches Incitament auf den Magen, indem man durch das Auswerfen desselben das Gefühl des Hungers für einige Zeit zu dämpfen vermag.

Brücke[74] (1872). Der Speichel leitet die Verdauung allerdings ein, aber bald wird, namentlich beim Hunde, seine Wirkung durch die Zunahme des Mageninhaltes an Säure beschränkt, und später wird der grossen Masse nach die Umsetzung der Stärke im Magen nicht durch ihn hervorgebracht, sondern durch den Gährungsprozess, dessen Resultat die im Magen gebildete Milchsäure ist.

v. Mering[75] (1877). Derselbe untersuchte bei Hunden, welche 24—36 Stunden gefastet hatten, mit Stärkekleister gefüttert und nach Verlauf von 2—6 Stunden getödtet worden waren, Magen- und Dünndarminhalt getrennt. Im Magen fanden sich stets geringere oder grössere Quantitäten unveränderter Stärke, sowie häufig Amidulin, mitunter Erythrodextrose und Spuren von Zucker, d. h. ein die alkalische Kupferlösung reducirender Körper. Im Dünndarminhalt liess sich Zucker nachweisen und zwar weit mehr wie im Magen, sowie wiederholt geringe Mengen von Gährungsmilchsäure durch Darstellung des Zinksalzes.

Reinhard von der Velden[76] (1879). Verf. unterscheidet zwei von einander getrennte Stadien der Verdauung im Magen; ein erstes, in welchem noch eine Speichelwirkung stattfinden kann, und ein zweites, in welchem das Pepsin allein seine Thätigkeit entfaltet; ein Stadium der Amylum- und eins der Eiweissverdauung. Letzteres beginnt allerdings schon, sobald nur der Magensaft sauer ist, aber erst bei Anwesenheit freier Salzsäure ist der Verlauf ein kräftiger.

F. Falk[77] (1881). Speichel verliert seine diastatische Wirkung durch den Magensaft. Auch hier ist die saure Reaction das Maassgebende, da Papayin*) ohne Einfluss ist. Die Wirkung der Säure erfolgt langsam; in einem Gemisch von gleichen

*) Ein aus Carica papaya dargestelltes Ferment, welches gleich dem Pepsin die Eigenschaft besitzt, Eiweisskörper, also auch Fleisch aufzulösen und in Peptone überzuführen.

Theilen Speichel und 0,135 pro Mille Säure erfolgte noch nach ½ Stunde Saccharificirung. Die Wirkung des Speichels auf die Amylacea der Nahrung endet also keinesfalls sogleich im Magen.

1882. S. Nylen[58]. Es kann die zuckerbildende Wirkung des Speichels weder im Magen, noch in den folgenden Abschnitten des Darmkanals — beim Menschen und Fleischfresser — in grösserem Umfange zur Geltung kommen.

1883. J. N. Langley und J. Eves[61]. Es wirken in der ersten Periode der Magenverdauung, in welcher durch Tropaeolin OO*) noch keine freie Säure nachweisbar ist, die vorhandenen Albuminstoffe dem schädlichen Einfluss der Salzsäure entgegen; in der zweiten Periode wird wahrscheinlich die Speicheldiastase im Magen vollständig zerstört.

J. Seegen[79] (1886). Bei Fütterung mit Kohlehydraten (Stärkemehlkuchen, Kartoffel und Reis) wird im Magen Erythrodextrin und nur in Spuren Zucker gebildet, im Sinne der Erfahrungen von Brücke. Der Dünndarminhalt enthält Dextrin. Auch bei der reichsten Stärkefütterung ist im Magen und Darm nur eine verhältnissmässig kleine Menge von Umwandlungsproducten (Dextrin und Zucker) vorhanden.

Georg Sticker[80] (1887). Dem Mundspeichel kommt im menschlichen Organismus eine wesentliche amylolytische Wirkung zu, welche unter normalen Verhältnissen im Magen in kurzer Zeit regelmässig bis zur Bildung reducirender Dextrine und der Maltose gedeiht. Vermöge seiner Alkalescenz tilgt er im Anfang die seiner Wirkung entgegenstehende Magensalzsäure, bis endlich durch das freie überschüssige Magensecret seiner Wirksamkeit ein Ziel gesetzt wird. Ferner stellt Sticker auf Grund einiger Beobachtungen und ergänzenden Experimente noch folgenden wichtigen Satz auf:

Dem Mundspeichel kommt im menschlichen Organismus eine wesentliche Bedeutung für die Bildung des wirksamen Magensaftes zu, derart, dass ein Ausfall der Mundspeichelwirkung von einer Verminderung oder Aufhebung der Magensaftsecretion gefolgt ist, dass also der Ausfall der Speichelsecretion nicht nur die Aufhebung der Amylolyse bedingt, sondern auch die Proteolyse im Magen wesentlich beeinträchtigt.

*) Siehe Danilewski[76] 1880. Ueber Azofarbstoffe.

Ueber das Speichelferment.

Diastatische Fermente sind im Thierkörper weit verbreitet. Es wiesen dieselben nach oder beobachteten folgende Autoren:

Paschutin[10] (1871), im Darm der Kaninchen.

Eichhorst[81] (1871), im Darm der Kaninchen.

Plosz und Tiegel[82] (1873), im Blute.

Jacobsohn[83] (1865), in der frischen Galle zahlreicher Thiere.

v. Wittich[84] (1872), in der menschlichen Galle.

Cl. Bernard, in der Thierleber.

Seegen und Kratschmer[85] (1877), in der Thierleber.

J. Wortmann[15] (1882) constatirte, dass die Bakterien ein diastatisches Ferment ausscheiden, jedoch nur dann, wenn ihnen als Kohlenstoffquelle blos Stärke zur Ernährung zu Gebote steht.

Paschutin[10] (1871), Ellenberger und Hoffmeister[86] (1883) in den verschiedenen Geweben und Flüssigkeiten des Thierkörpers.

A. Béchamp[87] (1883) beobachtete das Auftreten eines intensiv saccharificirenden Fermentes in der Frauenmilch.

Holovitschiner[88] (1886) fand dasselbe im Harn des Menschen.

Grützner[89] constatirte 1887 das Vorkommen eines diastatischen Fermentes, von Pepsin und von Labferment im normalen Harn.

Auch Gehrig[90] fand ein diastatisches Ferment im Harn.

R. von Jaksch[91] (1888) wies es nach im Cysteninhalt und in den Fäces der Kinder.

Aus diesen Literaturangaben ist klar erkennbar, dass diastatische Fermente im thierischen Organismus weit verbreitet sind.

Näheres über Fermente siehe Adolf Mayer[92] (1874 und 1882), Gährungschemie.

Ueber Ptyalin haben noch folgende Autoren gearbeitet:

Dufresne[93] (1879) unterscheidet Diastase und Ptyalin durch ihr Verhalten zum Magensaft. Gemischter Magensaft sei ohne Einfluss auf das Ptyalin und seine Wirkung, reiner hindere die Wirkung, zerstöre jedoch nicht das Ferment.

A. Béchamp[94] (1883). Die Speicheldiastase entsteht nicht durch Zersetzung in der Mundhöhle, sondern wird zum Theil

durch die Speicheldrüsen, zum Theil durch die Organismen des Mundes gebildet.

Harald Goldschmidt[31] (1886) kommt zu dem Schlusse, dass im Speichel ein vitales Ferment vorhanden zu sein scheint. Da der Speichel in hochgradigen Verdünnungen wirkt, schliesst Verf. auf Vermehrungsfähigkeit der Diastase.

Em. Bourquelot[95] (1886) fand die diastatische Wirkung eines Speichels nach dem Passiren eines Pasteur'schen Thonfilters etwas herabgesetzt.

Die Darstellung der Fermente in reinem Zustande hat ausserordentliche, bis jetzt noch nicht überwundene Schwierigkeiten. Auch das Ptyalin rein darzustellen, ist noch nicht gelungen. Wir schliessen vielmehr, wie so häufig bei den Prozessen der Fermentation, aus der uns bekannten Wirkung des Secretes auf die Gegenwart eines Fermentkörpers. Es ist das Verdienst Cohnheim's, zuerst ein diastatisch wirksames und annähernd reines Präparat dargestellt zu haben. Nach ihm haben v. Wittich und W. Roberts eine Methode zur Darstellung des Ptyalins gelehrt.

Wenn Hoppe-Seyler vor ungefähr 13 Jahren die Fermente „als durchaus unbekannte, gänzlich hypothetische" Körper, welche nur an ihren Wirkungen kenntlich sind, bezeichnete, so hat die inzwischen verflossene Zeit daran nichts zu ändern vermocht.

(Schluss folgt.)

---

## Quellenangaben derjenigen im Text erwähnten Autoren, welche daselbst ohne Literaturangabe citirt sind.

1. J. B. Siebold, Dissert. sistens historiam systematis salivalis physiolog. et pathologice. Jenae 1797.
2. Leuchs, Ueber die Verzuck. d. Stärkemehls durch Speich. Kastner's Archiv f. d. ges. Naturlehre. 1831.
3. Olaf Hammersten, cit. nach Panum in Virchow-Hirsch's Jahresbericht f. d. g. Med. 1871. I.
4. L. Solera, Esperienze comparative sulla diversa saccarific. di alcuni amidi p. l. diastasi salivare. Pavia 1878.
5. Brücke, Sitzungsberichte der k. k. Akad. d. Wissenschaft. Wien. III. Abtheil. April 1872.
6. O. Nasse, Bemerkungen zur Physiologie der Kohlehydrate. Pflüger's Archiv Bd. 14. S. 473. 1877.

7. Musculus und D. Gruber, Zeitschrift für physiol. Chemie. II. S. 177 bis 190. 1878.
8. Horace T. Brown und John Heron, Beiträge zur Geschichte der Stärke und den Verwandlungen derselben. Liebig's Annalen Bd. 199. S. 165—253. 1880.
9. v. Mering, Zeitschrift f. physiol. Chemie. V. S. 185. 1881.
10. Victor Paschutin, Archiv von Reichert. 1871.
11. Korowin, Centralbl. d. med. Wissenschaft. 1873.
12. Zweifel, Untersuch. über den Verdauungsapp. der Neugebornen. 1874.
13. Musculus und v. Mering, Zeitschr. f. physiol. Chemie. II. S. 403. 1878.
14. Ferdinand Cohn, Biologie der Pflanzen. Bd. I. S. 202. 1875.
15. Julius Wortmann, Untersuchungen über das diastatische Ferment der Bakterien. Zeitschr. f. physiol. Chemie. VI. S. 287. 1882.
16. Robert Sachsse, Chemie und Physiologie der Farbstoffe. Leipzig 1877.
17. C. v. Naegeli, Ueber die niederen Pilze. 1882.
18. W. Zopf, Die Spaltpilze. Breslau 1885.
19. P. Baumgarten, Patholog. Mykologie. 1890.
20. E. Samter, cit. nach Eisenberg. Centralbl. für Bakteriolog. Bd. IV. 1888.
21. Harald Goldschmidt, Zeitschr. f. physiol. Chemie. X. S. 294—298. 1886.
22. Heinrich Bitter, Ueber die Fermentausscheidung des Koch'schen Vibrio der Cholera asiatica. Archiv für Hygiene. Bd. V. 1886.
23. U. Gayon und E. Dubourg, De la fermentation de la dextrine et de l'amidon par les Mucors (Annales de l'Institut Pasteur. I. 1887), cit. nach C. Ch. Hansen. Centralbl. f. Bakteriolog. III. 1888.
24. L. de Jager, Jets over den invloed van bacterien op de digestie, cit. nach Ali-Cohen. Centralbl. f. Bakteriolog. IV. 1888. S. 172.
25. W. D. Miller, Die Mikroorganismen der Mundhöhle. 1889. S. 85.
26. Tuczek, Zeitschr. f. Biologie. XII. S. 534. 1877.
27. Astaschewsky, Reaction des Parotisspeichels beim gesunden Menschen. Centralbl. f. med. Wissensch. No. 15. 1878.
28. F. Hammerbacher, Quantitative Analyse des gemischten Speichels. Zeitschr. f. physiol. Chemie. V. S. 302. 1881.
29. Bujwid, Zur Frage nach den im Speichel des Menschen vorhandenen Alkaloiden. Dieses Archiv Bd. 91. S. 191. 1883.
30. Chittenden und Ely, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. XVI. S. 974. 1883.
31. Georg Sticker, Die Bedeutung des Mundspeichels. Berlin 1889.
32. Wright, Der Speichel in Eckstein's Handbiblioth. des Auslandes. Bd. II u. III. Wien 1844.
33. Biondi, Die pathogenen Mikroorganismen des Speichels. Zeitschr. f. Hygiene. I. S. 193. 1887.
34. W. D. Miller, Die Mikroorganismen der Mundhöhle. Leipzig 1889.

35. Sam. Fenwick, Lecture on the presence of bile in the saliva. Lancet. II. p. 303. 1877.
36. Gal. Pouchet, Sur la présence des substances médicament. et toxiques dans la salive. Journ. de med. de Bruxelles. p. 417. 1879.
37. G. Pouchet, Action de l'iodure de potassium sur l'élimination du plomb par l'urine chez les saturnins. Archives de physiol. XII. Bd. 1880.
38. R. Fleischer, Ueber Untersuchungen des Speichels bei Nierenkranken. Verhandl. des 2. Congr. f. innere Medicin. S. 119—124. Wiesbaden 1883.
39. Boucheron, De l'acide urique dans la salive et dans les mucus nasal, pharingé, bronchique, utéro-vaginal. Compt. rend. 100. p. 1308-10.
40. Prévost, Archiv de physiol. 2e série. IV. p. 801. 1878.
41. M. Stumpf, Untersuchungen über die Wirkung der Folia Jaborandi. München 1876.
42. Tubini und Anselmino, Sopra la saliva parotidea e sopra il sudore. Esperienze fatte sull uomo coll' estratto de jaborandi. Ann. di chim. appl. alla Medicina. 1879. Gaz. delle cliniche Torino. 1878.
43. Oehl in Pavia. 1864, cit. nach Canstadt's Jahresber. der Med. 1865. I. S. 119.
44. P. Grützner in Pflüger's Archiv Bd. XVII. 1881. S. 41.
45. Ellenberger, Archiv für Thierheilkunde. VIII. S. 233. 1882.
46. Ellenberger und V. Hoffmeister, Archiv f. Anatom. u. Physiolog. Physiol. Abthl. 1887. Supplementbd. S. 138—147.
47. P. Grützner, Pflüger's Arch. Bd. XII. 1876.
48. Astaschewsky, Centralbl. f. med. Wissenschaft. 1877. No. 30.
49. P. Grützner, Ueber Bildung und Ausscheidung von Fermenten. Pflüger's Arch. XVI. 1878. XX. 1879.
50. Ellenberger und Hofmeister, Archiv f. wissensch. u. prakt. Thierheilkunde. Bd. XII. S. 265. 1881.
51. Em. Bourquelot, Sur quelques points relatifs à l'action de la salive sur le grain d'amidon. Compt. rend. 104. p. 71—74. 1887.
52. Paschutin, Wirkung des Speichels auf Amylum. Centralbl. f. med. Wissensch. 1871.
53. L. Solera, Nuove ricerche sulla attivita chim.-fisiol. della saliva umana. Pavia. p. 25. 1878.
54. R. H. Chittenden und W. L. Griswold, Producte der Speichelverdauung. On the diastatic action of saliva. Americ. chem. journ. III. No. 5. p. 12. Sheffield Laborat. of Yale College. 1881.
55. St. Stenberg, Om Salicylsyrnus inverkan på det diastatiska fermentet, spotlen och uti lefvern medd. af Prof. St. Hyiea No. 7. 1875.
56. O. Nasse, Untersuchungen über ungeformte Fermente. Pflüger's Archiv. XI. S. 145. 1875.
57. William H. Watson, Notes on the affect of alcohol on saliva and on the chemistry of digestion. Journ. chem. soc. p. 539. 1879.

58. S. Nylén, Några bidrag till kännedomen om spottens diastatiska verkan. Upsala. Läkarefs förh. 17. 1882.
59. R. H. Chittenden und Ely, Influence of peptones and certain inorganic salts on the diastatic action of saliva. Americ. chem. journ. IV. No. 2. Sheffield laboratory of Yale College. 1882.
60. W. Detmer, Ueber den Einfluss der Reaction Amylum, sowie Diastase enthaltender Flüssigkeiten auf den Verlauf den fermentativen Prozesses. Zeitschr. f. physiol. Chemie. VII. S. 1–7. 1882.
61. J. N. Langley und J. Eves, On certain conditions which influence the amylolytic action of Saliva. Journ. of. physiol. IV. 18—28. 1883.
62. R. H. Chittenden und Herbert E. Smith, The diastatic action of saliva, as modified by various conditions, studied quantitavely. Transactions Connecticut Academy. VI. 343. Sheffield laborat. of Yale College. 1885.
63. R. H. Chittenden und H. M. Painter, Influence of certain therapeutic and toxic agents on the amylolytic action of saliva. Transactions Connecticut Academy. VII. Sheffield labor. of Yale College. 1885.
64. R. H. Chittenden und M. T. Hutchinson, Influence of uranicum salts on the amylolytic action of saliva. Studies from the laboratory of physiological chemistry. Sheffield scientific school of Yale university. II. p. 55—67. 1887.
65. Otto Nasse, Ueber Fermentprozesse unter dem Einfluss von Gasen. Pflüger's Archiv. Bd. XV. S. 471—481. 1877.
66. M. Baswitz, Zur Kenntniss der Diastase. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. XI. 1443. 1878.
67. Bidder u. Schmidt, Verdauungswechsel und Stoffwechsel. 1852. S. 23.
68. Julius Schiffer, Ueber den Speichel bei Neugebornen. Berlin. klin. Wochenschr. No. 29. 1872.
69. M. Keating, Some observations on the salivary digestion on starch by infants. Transactions of the Coll. of Physicians of Philadelphia. 1883. VI.
70. E. Salkowski, Zur Kenntniss des patholog. Speichels. Dieses Arch. Bd. 109. S. 35. 1887.
71. J. Kjeldahl, Undersögelser over sulekerdannende Fermenter Medelser fra Carlsberg Laboratoriet. Kjöbenhavn 1879.
72. R. H. Chittenden und W. E. Martin, Influence of temperature on the relative amylolytic action of saliva and the diastase of malt. Transactions Connecticut Academy. VII. Sheffield lab. of Yale College. 1885.
73. Naumann, Handbuch der medic. Klinik. IV. S. 144. 1860.
74. Brücke, Ueber die Kohlenhydrate und die Art, wie sie verdaut und aufgesaugt werden. Sitzungsber. der k. k. Akad. der Wissensch. Wien. III. Abthl. 1872 (Aprilheft).

75. v. Mering, Ueber die Abzugswege des Zuckers aus der Darmhöhle. Archiv für Anat. und Physiol. Physiol. Abthl. 1877.
76. Reinhard von der Velden, Zur Lehre von der Wirkung des Mundspeichels im Magen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. III. 205 und Archiv f. klin. Med. Bd. XXV. S. 105—114. 1879.
77. F. Falk, Ueber das Verhalten einiger Fermente im thierischen Organismus. Dieses Archiv. Bd. 84. S. 119.
78. Danilewski, Anwendung von Azofarbstoffen für physiol. chemische Zwecke. Centralbl. f. med. Wissensch. No. 51. 1889.
79. J. Seegen, Zur Kenntniss der Umwandlung im Magen und Darmkanal. Pflüger's Archiv. Bd. 40. S. 38—48. 1886.
80. Georg Sticker, Wechselbezieh. zwischen Speichel und Magensaft. Volkmann's Samml. klin. Vorträge. 1887.
81. Eichhorst, Pflüger's Archiv. Bd. IV. 1871.
82. Plosz und Tiegel, Pflüger's Archiv. Bd. VII. 1873.
83. Jacobsohn, Dissertation: De sacchari formatione fermentoque. 1865.
84. von Wittich, Zur Physiologie der menschlichen Galle. Pflüger's Archiv. Bd. VI. S. 181. 1872.
85. Seegen und Kratschmer, Pflüger's Archiv. Bd. XIV. 1877.
86. Ellenberger und Hoffmeister, Archiv für wissenschaftliche und praktische Thierheilkunde. Bd. VIII. 1883.
87. A. Béchamp, Compt. rend. Bd. 96. 1883.
88. Holovitschiner, Dieses Archiv. Bd. 104. 1886.
89. P. Grützner, Breslauer ärztliche Zeitschrift. 1887.
90. Gehrig, Pflüger's Archiv. XXX. S. 35.
91. R. von Jaksch, Zeitschr. für physiol. Chemie. XII. 1888.
92. Adolf Mayer, Lehrbuch der Gährungschemie. 1874. S. 14 und Lehre von den chemischen Fermenten. 1882.
93. Defresne, Études comparat. sur la ptyaline et la diastase. Compt. rend. T. 89. p. 1070. 1879.
94. A. Béchamp, Der Speichel, die Speicheldiastase und die Organismen des Mundes beim Menschen. Arch. de physiol. I. 47—91. 1883.
95. Em. Bourquelot, Recherches sur les propriétés physiologiques de maltose. Journal de l'anat. et de la physiol. XXII. p. 161—204. 1886.

# X.

# Ueber den Einfluss des Sulfonals auf den Eiweisszerfall.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. med. Martin Hahn.

Durch eine Versuchsreihe über die Einwirkung des Chloroformwassers auf den Eiweisszerfall, die Professor E. Salkowski[1]) an einem Hunde im Stickstoffgleichgewicht angestellt hat, war erwiesen worden, dass das Chloroformwasser, innerlich gegeben, die Zersetzung des Eiweiss im Körper ansehnlich steigert, ohne Narkose herbeizuführen, und zwar augenscheinlich in Folge der specifischen deletären Einwirkung des Chloroforms auf das Protoplasma. Diese Beobachtung legte die Möglichkeit nahe, dass auch die von Fr. Strassmann[2]) bei tiefer und protrahirter Chloroformnarkose beobachtete Vermehrung der N-Ausscheidung nicht der Narkose als solcher zukäme, sondern auf einem dem Chloroform eigenthümlichen Einflusse beruhe. War dieses der Fall, so durften andere Narcotica keine Einwirkung auf den Eiweisszerfall haben. Die zur Lösung dieser Frage von Ken-Taniguti[3]) angestellten Versuche haben nun aber gezeigt, dass auch andere Narcotica, welche keine Protoplasmagifte darstellen, nehmlich Paraldehyd und Chloralhydrat die N-Ausscheidung von Hunden, die sich im Stickstoffgleichgewicht befinden, steigern, wenn auch nicht in erheblichem Maasse. Es war hiernach von Interesse festzustellen, ob auch die anderen gebräuchlichen Schlafmittel diese unangenehme Nebenwirkung haben, von welcher das Morphium nach den Versuchen H. v. Boeck's[4]) frei ist. Auf Veranlassung von Herrn Professor E. Salkowski

[1]) Dieses Archiv. Bd. 115 S. 339.
[2]) Dieses Archiv. Bd. 115 S. 1.
[3]) Dieses Archiv. Bd. 120 S. 21.
[4]) Zeitschrift f. Biologie. Bd. VII. S. 418.

habe ich das jetzt neben dem Chloral besonders bevorzugte Sulfonal nach dieser Richtung hin untersucht. Allerdings ist die N-Ausscheidung bei Sulfonalgebrauch schon einmal Gegenstand eines Versuches gewesen, den Smith[1]) im Baumann'schen Laboratorium an einem Hunde angestellt hat. Smith fand, dass die N-Ausscheidung, welche im Mittel pro Tag in der Normalperiode 10,28 g betrug, sich nur auf 10,51 g in der Sulfonalperiode steigerte, und folgerte daraus, dass der Eiweissumsatz im Organismus bei der Darreichung von Sulfonal nicht beeinflusst wird. Aber das Thier befand sich bei diesem Versuche nicht im Stickstoffgleichgewicht, sondern zeigte in der Normalperiode Schwankungen von 4—15 g, in der Sulfonalperiode von 8—12 g N pro die. Ferner wurde der N-Gehalt des Harns von Smith in der Zeit nach Beendigung der Medicamentsperiode nicht mehr controlirt, so dass gerade eine nachträgliche Steigerung des Eiweissumsatzes, wie sie bei den Versuchen Taniguti's wiederholt eintrat, seiner Beobachtung entgangen sein kann. Die Versuchsreihe von Smith ist also nicht geeignet, die vorliegende Frage zu entscheiden. Daher habe ich Versuche an einem Hunde angestellt, der sich im Stickstoffgleichgewicht befand und auch in der Nachperiode beobachtet wurde. Die Art der Versuchsausführung war die in diesem Archiv schon wiederholt, besonders eingehend von Kumagawa[2]) geschilderte. Es ist kaum nöthig hervorzuheben, dass die Resultate nicht unmittelbar auf den Menschen übertragen werden dürfen, dass für diesen vielmehr noch besondere Beobachtungen erforderlich sind.

Neben dem N-Gehalt wurde täglich die Quantität der Chloride im Harn ermittelt. Die Frage, in welcher Beziehung die Chlorausscheidung zum Gesammtstoffwechsel steht, darf noch immer als eine offene bezeichnet werden. Die letzte grössere Arbeit, welche sich mit diesem Gegenstand beschäftigt, ist die von Kast[3]), welcher eine Differenz zwischen dem Verhalten des kochsalzarmen und des kochsalzreichen Thieres bei gesteigertem Eiweisszerfall constatirte, wie dies Forster[4]) schon für das hun-

[1]) Therapeut. Monatshefte. 1889. S. 507.
[2]) Dieses Archiv. Bd. 113. S. 138.
[3]) Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. XII. S. 267.
[4]) Zeitschrift für Biologie. Bd. IX.

gernde Thier festgestellt hatte. Beim kochsalzarmen Hund trat eine Steigerung, beim kochsalzreichen Hund eine Verminderung der Chlorausscheidung ein. Als Resultat des einen Versuches, bei dem die Steigerung des Eiweisszerfalls ohne gleichzeitige Zerstörung der rothen Blutkörperchen bewirkt wurde, nehmlich durch Phosphorvergiftung, giebt aber Kast selbst an, dass die Beziehungen der Chlorausscheidung zum Eiweisszerfall sicher keine einfachen, sondern mannichfach modificirte seien. Da sich in meinem Versuch nun möglicherweise Gelegenheit bot, das Verhalten des kochsalzreichen Thieres bei gesteigertem Eiweisszerfall zu beobachten, so wurde täglich nach Einäschern und Schmelzen des Harns mit Soda und Salpeter die Chlormenge durch Titrirung nach Mohr bestimmt.

---

Eine Hündin von etwa 22 kg Gewicht wurde jeden Morgen katheterisirt, gewogen und dann gefüttert. Das tägliche Futter bestand aus 550 g Pferdefleisch (N = 18,7 g), 86 g Schmalz und 550 ccm Wasser.

Nach einer 5tägigen Vorperiode erhielt das Thier zuerst am 4. April 2 g Sulfonal mit dem Futter. Der Hund zeigte sich bald darauf träge und verdrossen, schlief aber erst nach 2 Stunden, wie gewöhnlich, ein und zeigte nach dem Erwachen nur geringe Unsicherheit in den Hinterbeinen. Am nächsten Tage erhielt er 3 g Sulfonal. Hiernach schlief er bald ein. Schon nach einer halben Stunde erwachte er wieder und lief mit ausgesprochener Ataxie in den Hinterbeinen, wie dies Kast und Baumann[1]) bei ihren ersten Versuchen mit Sulfonal beobachtet haben. Er taumelte und brach mehrmals zusammen. Dieses Symptom war auch noch am nächsten Tage deutlich vorhanden, so dass das Thier z. B. mehrmals von der Waage abglitt, was sonst nicht der Fall war. Er frass an beiden Versuchstagen die gewöhnliche Futtermenge mit Appetit und liess nur am 5. April 170 ccm Wasser übrig.

Auch nach der Dosis von 2,5 g Sulfonal, welche am 22. April gereicht wurde, zeigte der Hund Schläfrigkeit und ausgesprochene Ataxie in den Hinterbeinen, die auch am nächsten Morgen noch

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1888.

bemerkbar war. Während der Nacht trat eine diarrhoische Darmentleerung ein.

Nachfolgende Tabelle giebt die gefundenen Zahlenwerthe. Die Stickstoffbestimmungen wurden nach Kjedahl ausgeführt, zum Zurücktitriren wurde ¼ Normallauge benutzt.

| Datum. | Bemerkung. | Harn-menge. | Spec. Gew. | N-Einnahme. | N-Ausgabe. | Chlor-natrium. | Körper-gewicht in kg. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 30. März[1]) | — | 580 | 1033 | 18,7 | 16,685 | 0,738 | 22,500 |
| 31. - | — | 655 | 1032 | 18,7 | 17,743 | 0,655 | 22,500 |
| 1. April | — | 615 | 1034 | 18,7 | 17,650 | 0,732 | 22,500 |
| 2. - | — | 670 | 1032 | 18,7 | 18,478 | 0,737 | 22,470 |
| 3. - | — | 645 | 1033 | 18,7 | 18,727 | 0,709 | 22,550 |
| 4. - | 2 g Sulfonal | 780 | 1028,5 | 18,7 | 21,067 | 0,936 | 22,270 |
| 5. - | 3 g Sulfonal | 940 | 1032,5 | 18,7 | 20,069 | 1,598 | 21,000 |
| 6. - | — | 510 | 1052 | 18,7 | 18,349 | 1,173 | 21,900 |
| 7. - | — | 545 | 1038 | 18,7 | 18,183 | 0,708 | 22,000 |
| 8. - | geringe Diarrhöe | 540 | 1039 | 18,7 | 18,559 | 0,648 | 22,100 |
| 9. - | — | 515 | 1040 | 18,7 | 18,637 | 0,669 | 21,920 |
| 10. - | — | 645 | 1035 | 18,7 | 19,866 | 0,893 | 21,920 |
| 11. - | — | 620 | 1036,5 | 18,7 | 19,920 | 0,496 | 21,950 |
| 12. - | — | 650 | 1035,5 | 18,7 | 20,293 | 0,747 | 21,920 |
| 13. - | — | 680 | 1032,5 | 18,7 | 19,135 | 0,714 | 21,900 |
| 14. - | — | 630 | 1037 | 18,7 | 20,153 | 0,654 | 21,950 |
| 15. - | — | 575 | 1039,5 | 18,7 | 19,713 | 0,460 | 21,850 |
| 16. - | Diarrhoe, bei der Harn verloren wurde. | | | | | | |
| 17. - | nur 110 ccm Wasser | 420 | 1056 | 18,7 | 19,651 | 0,556 | 21,500 |
| 18. - | — | 445 | 1049,5 | 18,7 | 19,250 | 0,467 | 21,720 |
| 19. - | — | 610 | 1034,5 | 18,7 | 19,215 | 0,559 | 21,800 |
| 20. - | — | 635 | 1031,5 | 18,7 | 17,645 | 0,666 | 21,850 |
| 21. - | — | 620 | 1034,5 | 18,7 | 18,272 | 0,589 | 21,870 |
| 22. - | 2,5 g Sulfonal Diarrhöe | 825 | 1031 | 18,7 | 17,787 | 0,7425 | 21,450 |
| 23. - | — | 700 | 1039 | 18,7 | 17,934 | 0,635 | 21,400 |
| 24. - | — | 625 | 1033,5 | 18,7 | 17,237 | — | 21,400 |
| 25. - | — | 500 | 1041,5 | 18,7 | 17,690 | — | 21,500 |

[1]) 30. März bedeutet: Harn vom 30. März 10 Uhr Vorm. bis 31. März 10 Uhr Vorm.

## Uebersicht über den ersten Versuch.

### A. Stickstoffausscheidung.

Es wurden ausgeschieden:

I. In 5 Tagen vor der Sulfonalgabe:

| | g N |
|---|---|
| a) im Harn | 89,283 |
| b) in den Fäces | 2,306 |
| mithin pro Tag insgesammt | 18,318 |

II. In der Zeit vom 4.—8. April (am 4. und 5. Sulfonal):

| | |
|---|---|
| a) im Harn | 96,227 |
| b) in den Fäces | 4,068 |
| mithin pro Tag insgesammt | 20,058. |

III. In der Zeit vom 9. — 14. April (6tägige Fäcesperiode):

| | |
|---|---|
| a) im Harn | 119,004 |
| b) in den Fäces | 3,419 |
| mithin pro Tag insgesammt | 20,404. |

B. Chlorausscheidung.

| | | | g NaCl |
|---|---|---|---|
| I. | Vom 30. März bis 3. April . . . | insgesammt | 3,570 |
| | | pro Tag | 0,714 |
| II. | Vom 4. bis 8. April . . . . . | insgesammt | 5,063 |
| | | pro Tag | 1,012 |
| III. | Vom 9. bis 14. April . . . . . | insgesammt | 4,173 |
| | | pro Tag | 0,696. |

Nach den erhobenen Zahlenwerthen war der Stickstoffgehalt in Harn und Fäces an den Tagen der ersten Sulfonalverabreichung um 2,3 bezw. 1,3 g gegenüber der Einnahme vermehrt, der Eiweisszerfall somit gesteigert. Er verminderte sich dann, um nach 3 Tagen wieder anzusteigen und 10 Tage hindurch in dieser Höhe anzuhalten. Die lange Nachwirkung der beiden Sulfonalgaben ist eine sehr auffallende Erscheinung, immerhin ist aber die Steigerung der N-Ausscheidung für die einzelnen Tage nur gering. Die Zusammenstellung der einzelnen Perioden des ersten Versuches erweckt einen noch ungünstigeren Eindruck. Dabei ist aber zu bedenken, dass die Hündin in den ersten Tagen der Vorperiode noch etwas Eiweiss ansetzte, also die Zahlen in dieser Zeit, somit auch die Durchschnittsziffer der Periode etwas niedrig sind. Ausserdem muss hervorgehoben werden, dass das Thier, welches schon längere Zeit zu Stoffwechselversuchen diente, vielleicht doch ein etwas labiles Stickstoffgleichgewicht hatte und dem entsprechend auch auf die Sulfonaldosen stärker reagirte. Deswegen wurde auch von weiteren Medicamentsgaben vorläufig Abstand genommen: die Erschei-

nungen, welche, wie oben geschildert, das Thier nach der zweiten Dosis zeigte, waren entschieden bedrohliche.

Wenn somit nach dem ersten Versuche (4. und 5. April) der Einfluss des Sulfonals auf den Stoffwechsel als nicht günstig bezeichnet werden konnte, so ist das Resultat des 2. Versuches (22. April) geeignet, diesen Eindruck abzuschwächen. Dieser Versuch hat allerdings dadurch, dass Diarrhoe bei dem Thiere eintrat, an Klarheit eingebüsst, und musste ausserdem etwas früh abgebrochen werden, weil äussere Verhältnisse zum Abschlusse drängten. Immerhin könnte man aus demselben schliessen, dass eine einmalige Sulfonaldosis keine Einwirkung auf den Eiweisszerfall hat. Da nun auch im ersten Versuch möglicherweise, wie oben erwähnt, eine individuelle Disposition des Versuchsthieres eine Rolle gespielt hat, so ist ein abschliessendes Urtheil über den Einfluss des Sulfonals nach dieser Richtung hin noch nicht gestattet und muss weiterer Prüfung vorbehalten bleiben.

In Bezug auf die Chlorausscheidung stehen die gewonnenen Resultate zu denen Kast's[1]) in einem gewissen Widerspruche. Kast hatte, wie oben erwähnt, festgestellt, dass der kochsalzreiche Hund bei gesteigertem Eiweisszerfall weniger Chlor ausscheidet. Allerdings war bei seinem Versuche mit Phosphorvergiftung auf die ursprüngliche Abnahme sehr bald eine Chlorvermehrung gefolgt. In meinem ersten Versuche ist an den beiden Tagen, an denen Sulfonal gereicht wurde, und auch am Tage nachher eine entschiedene Steigerung der Chlorausscheidung zu constatiren. Gleichzeitig ist aber die Diurese gesteigert, die Harnmenge übertrifft an den beiden Versuchstagen die Durchschnittszahl der Vorperiode um 158 bezw. 318 ccm. Auf diese Vermehrung der Harnmenge dürfte zum Theil wenigstens der hohe Chlorgehalt zurückzuführen sein. Denn schon ältere Beobachter, wie Hegar[2]), Howitz[3]), Klein und Verson[4]), heben hervor, dass bei Vermehrung der Urinmenge der Kochsalzgehalt des Harns steigt. (Diesen Punkt konnte übrigens Kast nicht

[1]) a. a. O.
[2]) Dissertation, Giessen. 1852.
[3]) Schmidt's Jahrbücher. Bd. 95.
[4]) Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. LV.

genau beobachten, weil er offenbar, wie auch I. Munk[1]) hervorhebt, die Harnmengen der einzelnen Versuchstage nicht durch Katheterisiren abgegrenzt hat). Aber selbst, wenn man die Vermehrung der Diurese in Betracht zieht, ist eine Steigerung der Chlorausscheidung bei diesem kochsalzreichen Thiere festzustellen. Während das Verhältniss des Kochsalzes zur Harnmenge in der Vorperiode wie 1 : 8711 war, ist es an dem zweiten Sulfonaltage, welcher die höchste Chlorausscheidung zeigt, wie 1 : 5882. Allerdings ist die Steigerung nicht bedeutend. Auch ist dieselbe vielleicht eher durch die unmittelbare Einwirkung des Sulfonals bewirkt und steht nicht im Zusammenhange mit dem Eiweisszerfall: denn in der Zeit vom 9. bis 14. April, wo gleichfalls die Stickstoffausscheidung gesteigert war, ist eher eine Verminderung, sicher keine Vermehrung des NaCl-Gehaltes eingetreten. Der zweite Versuch (vom 22. April) gestattet wegen des gleichzeitigen Darmkatarrhs keinen sicheren Schluss in Bezug auf die Wirkung des Sulfonals nach dieser Richtung. Sicher ist aber wohl auch nach diesen Versuchen zu behaupten, dass sich allgemein gültige Gesetze für das Verhältniss des Eiweisszerfalls zur Chlorausscheidung nicht werden aufstellen lassen. Wenn Kast die specifische Wirkung des Krankheitserregers auf die Zellthätigkeit als bestimmend für den Chlorstoffwechsel hinstellt, so steht auch andererseits der Annahme nichts im Wege, dass die chemischen Körper, durch welche den Eiweisszerfall künstlich hervorgebracht wird, je nach ihrer Wirkung auf die Zellen, die Chlorausscheidung verschieden beeinflussen.

Zum Schlusse erübrigt mir noch, Herrn Prof. Salkowski für die freundliche Anregung und Förderung dieser Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

[1]) Ref. Virchow's Jahresbericht. 1888.

# XI.

# Kleinere Mittheilungen.

## 1.

## Vier Fälle von Elephantiasis congenita hereditaria.

Aus dem Alten Allgemeinen Krankenhause zu Hamburg
(Abtheilung des Herrn Dr. Engel-Reimers).

Von Dr. M. Nonne.

(Hierzu Taf. IV u. V.)

Im Juni 1890 hatte ich Gelegenheit, auf der Abtheilung des Herrn Dr. Engel-Reimers[1]) im Alten Allgemeinen Krankenhause einen Fall von sogenannter Elephantiasis Arabum congenita zu beobachten, der sich dadurch auszeichnete, dass in der Familie des Kranken eine familiäre Anlage zu dieser Abnormität vorlag. Da, wie eine spätere Literaturübersicht ergeben wird, speciell solche Fälle sehr selten sind, ja ein einwurfsfreier Fall in Ländern, in denen die Elephantiasis nicht endemisch vorkommt, überhaupt noch nicht beobachtet zu sein scheint, so erachte ich es nicht für überflüssig, die Fälle kurz mitzutheilen.

Fall I. Heinrich Hansen, 34 Jahre, Schiffsheizer (Fig. 1. Taf. IV.).

Der Vater des Patienten war während seines Lebens im Wesentlichen gesund, war speciell mit dem hier in Rede stehenden Leiden nicht behaftet, er starb im 66. Lebensjahre an Lungenentzündung; die Mutter hatte dasselbe Leiden der Beine mit zur Welt gebracht und hatte es während ihres ganzen Lebens getragen, ohne dadurch jedoch in nennenswerther Weise in der Ausübung ihrer Pflichten als Hausfrau und Mutter behindert zu sein. Ueber die Geschwister siehe die nähere Auskunft weiter unten.

Die Geburt des H. Hansen verlief normal; gleich nach der Geburt wurde bemerkt, dass die Füsse und Unterschenkel abnorm dick waren; seitdem nahm die abnorme Dicke der unteren Extremitäten mit dem Wachsthum des Individuums bis zu dem jetzigen Status allmählich zu; Pat. machte als Kind die Masern durch, will fast niemals ernstlich krank gewesen sein; speciell stellt er auf's Entschiedenste in Abrede, dass er jemals an entzündlichen Erscheinungen irgend welcher Art an den unteren Extremitäten gelitten habe; er war stets gesund und kräftig, beim Turnen und Spielen war er nur

[1]) Für die Ueberlassung dieser Fälle und die Anregung zu dieser Mittheilung sage ich Herrn Dr. Engel-Reimers meinen ergebenen Dank.

etwas unbeholfener auf den Beinen, als andere gleichalterige gesunde Kinder, im Uebrigen fehlten subjective Beschwerden an Füssen und Beinen; er wurde beim Militär wegen des erwähnten Leidens nicht angenommen, wurde später Seemann und konnte einen anstrengenden Dienst als Heizer auf einem überseeischen Dampfer seit Jahren ohne Störung versehen.

Anfang Juni liess er sich wegen frischer secundärer Syphilis auf die syphilitische Abtheilung des Herrn Dr. Engel-Reimers aufnehmen.

Status praesens: Grosser, normal gebauter, ziemlich kräftiger Mann, gesunde Gesichtsfarbe, Brust- und Bauchorgane nach keiner Richtung nachweisbar afficirt, Urin frei von Eiweiss und Zucker. Keine Arteriosklerose. Die Untersuchung des Nervensystems ergiebt einen durchaus normalen Befund.

Patient zeigt Symptome secundärer Syphilis: Allgemeine indolente Drüsenschwellung mässigen Grades, frische Schleimpapeln auf den Tonsillen und am Scrotum, discrete kleinfleckige Roseola am Abdomen, der Brust, dem Rücken und den Oberschenkeln; am Dorsum des Praeput. penis eine frische, schwach indurirte Narbe.

Die Symptome der Syphilis waren nach einer Schmiercur von 88 g Ugt. ciner. beseitigt. Sofort in die Augen fallend war eine unförmliche elephantiastische Verdickung an den Unterschenkeln und Füssen [s. Fig. 1[1]) Taf. IV u. Fig. 4 Taf. V].

Hart unterhalb der Kniee beginnt eine Verdickung der Unterschenkel, deren Umfang nach unten zu ziemlich gleichmässig bis zu den Sprunggelenken hin säulenartig zunimmt, so dass dieselben die bei dieser Krankheit bekannte Form eines dicken und plumpen Cylinders (Hebra und Kaposi, Lehrbuch der Hautkrankheiten) zeigen. Maasse: Wadenumfang rechts 41 cm, links 38 cm.

Auch die Füsse sind unförmlich dick, indem der Fussrücken beiderseits polsterartig vorgewölbt ist; dicht vor den Grundphalangen der Zehen flacht er sich ab. Die Haut der Zehen ist ebenfalls abnorm vorgewulstet, so dass stärkere Einkerbungen der Haut über den Gelenkspalten entstehen, als der Norm entspricht. Dicht oberhalb der Malleolen sieht man rechts eine Einschnürung der Haut, ebenso 6 cm weiter oben, so dass durch diese Einschnürungsfurchen ein besonderes Polster für sich zur Erscheinung kommt: links zeigt sich ein ähnliches Polster, oberhalb desselben hängt nach Art eines Tumors die Masse der Haut und des Unterhautzellgewebes über dasselbe herüber.

Die Oberfläche der Haut ist ganz normal, nicht, wie es sonst bekanntlich meistens der Fall ist, abnorm prall oder abnorm fahl oder abnorm gefärbt, die Epidermis ist nicht abnorm glatt oder rissig, so dass wir es an den Unterschenkeln mit der sogenannten Elephantiasis glabra zu thun haben (Virchow, Geschwülste). Dagegen constatirt man an den Zehen die von den Autoren so häufig beschriebenen papillären Auswüchse; solche finden

[1]) Herrn Dr. Arning, der die Liebenswürdigkeit hatte, diesen und die anderen drei Kranken zu photographiren, spreche ich auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank aus.

sich an der Innenseite der rechten und linken zweiten Zehe und derjenigen der linken dritten Zehe, sowie dem Dorsum der Grundphalanx der rechten grossen Zehe.

Von chronischem Eczem, Intertrigo, Geschwüren, von abnormer Lymphorrhoe ist nirgends etwas zu sehen; bei der Berührung constatirt man eine bedeutende Resistenz, die Cutis ist nicht faltbar, ist mit dem unterliegenden Gewebe kurz verwachsen; der Fingerdruck bleibt lange Zeit stehen, die Musculatur lässt sich nicht von der Masse unterscheiden. Die Knochen, Tibia und Fibula, sowie die Malleolen sind nicht verdickt und nach keiner Richtung abnorm gross, auch nicht, wie dies (s. Virchow, a. a. O.) in eineinzelnen Fällen beschrieben ist, abnorm dünn. Die Längenmaasse der Oberschenkel, Unterschenkel, Füsse und Zehen sind der Körpergrösse des Mannes entsprechend: ein partieller oder allgemeiner Riesenwuchs liegt also nicht vor. Der Haarwuchs zeigt keine Anomalie, die Nägel der Zehen sind normal. Auf beiden Seiten lässt sich die Vena saphena magna von der Mitte des Unterschenkels bis hinauf zum Schenkeldreieck als dicker, ziemlich harter Strang deutlich palpiren; bei eingehender Untersuchung findet sich keine an der Oberfläche der Extremitäten zu constatirende Anomalie in der Lage der Venen oder Arterien; abnorme Lymphgefässbildung ist nicht nachzuweisen. Die allgemeine mässige Drüsenschwellung (s. o.) kommt auf Rechnung der frischen Syphilis.

Da sich ergeben hatte, dass die Mutter des p. Hansen dasselbe Leiden während ihres ganzen Lebens gehabt hatte, so ging ich den übrigen Familienmitgliedern nach.

Eine verheirathete Schwester wohnt hier in Hamburg.

Frau Helene Mandt, 30 Jahre alt. Gleich nach der Geburt wurde bemerkt, dass ihr linker Unterschenkel und linker Fuss mit den zugehörigen Zehen dicker als rechts sei; die Geburt verlief normal, sie war, abgesehen von Masern und Diphtheritis, die sie als Kind durchmachte, stets gesund; vor ihrer Verheirathung diente sie als Köchin und konnte ihren Obliegenheiten stets ohne Beschwerde nachkommen.

Die Untersuchung der inneren Organe und des Nervensystems ergab auch hier einen normalen Befund, der Urin enthielt nicht Eiweiss oder Zucker.

Während rechtsseitig Oberschenkel, Unterschenkel und Fuss normal sind, zeigt der linke Unterschenkel, der linke Fuss und die Zehen der linken Seite eine ganz gleichartige, wenngleich erheblich geringere Affection wie bei dem älteren Bruder, auch hier die allgemeine Volumszunahme der Haut und des Unterhautzellgewebes bei sonst normaler Hautoberfläche, auch hier oberhalb der Malleolen eine, wenn auch nur schwach ausgebildete Ringfurche, auch hier eine geringe polsterartige Vorwölbung der Haut des Fussrückens und abnorm tiefe (dies beiderseits) Ausfurchung der Haut der Zehenrücken; auch hier an einzelnen Zehen Papillombildungen. Auch hier sind im Uebrigen keine abnormen Grössenverhältnisse der kranken Extremität; auch hier constatirt man ein pralles Oedem und einen deutlicher

als auf der rechten Seite nachzuweisenden Verlauf der etwas harten Vena saphena magna. Auch diese H. Mandt behauptet entschieden, niemals Entzündungserscheinungen irgend welcher Art an dem linken Knie bemerkt zu haben. (Wadenumfang links 28,75, rechts 25,2 cm.) (Fig. 2 Taf. IV.)

Sie hat viermal geboren. Das erste Kind hatte „die dicken Beine" sehr hochgradig von der Geburt an; dasselbe war im Uebrigen gesund und kräftig; es wurde von Herrn Dr. Otto Meyer, damals Assistenzarzt am israelitischen Krankenhause hierselbst, im ärztlichen Verein am 30. November 1886 vorgestellt (s. Deutsche medic. Wochenschr. 1886); dasselbe ist inzwischen an intercurrenter Krankheit gestorben. Herr Dr. O. Meyer stellte damals fest, dass bei dem sonst gesunden Kinde die Füsse und Unterschenkel hochgradig elephantiastisch afficirt waren.

Das zweite Kind kam acephalisch am Ende des 9. Schwangerschaftsmonates zur Welt; an diesem Kinde waren die Hände, Füsse und Unterschenkel abnorm dick, „ungefähr wie bei dem ersten Kinde".

Das dritte Kind, Mathilde Mandt, 6 Jahre alt, ist ein kräftiges, gesundes Mädchen; mit ganz gesunden inneren Organen, normalem Nervensystem, der Urin ist frei von Eiweiss und Zucker. Es zeigt sich aber auch bei ihr, dass die Haut des einen und zwar des rechten Unterschenkels dicht über den Malleolen jene bei H. Hansen und Helene Mandt beschriebene Anomalie zeigt. Maasse dicht über den Malleolen: rechts 22 cm, links 21 cm Umfang. Auch hier gleicht die Haut, prall ödematös, auf dem rechten Fussrücken einem sich etwas vorwölbenden Polster, die Rückenhaut sämmtlicher Zehen beider Füsse zeigte abnorm tiefe Rinnen, beruhend auf einem Haut- und Unterhautüberfluss. Auch hier ist die Oberfläche der Haut im Uebrigen durchaus normal; ein pathologisches Längenwachsthum nach irgend einer Richtung fehlt; ebenso wie jegliche Varicositäten der Blut- oder Lymphgefässe. Auch bei Mathilde Mandt wurde die Affection gleich nach der Geburt bemerkt (Fig. 3 Taf. IV).

Das vierte und jüngste Kind, Bruno Mandt, 1 Jahr alt (Fig. 5 Taf. V), wurde ebenfalls wie das vorige Kind am normalen Ende der Schwangerschaft spontan geboren; er ist gesund und kräftig, man constatirte auch bei diesem Kinde gleich nach der Geburt die Rudimente der Krankheit an den Füssen und Zehen: die Haut beider Fussrücken ist vorgewölbt, nicht faltbar, prall ödematös, die Interdigitalfurchen der Zehen beider Füsse sind abnorm tief in Folge einer pathologischen Massenzunahme der Haut und des Unterhautgewebes.

Alle Grössenverhältnisse der unteren Extremitäten sind normal, die Oberfläche der Haut, abgesehen von dem geringen Oedem, ist normal, es fehlen Varicositäten der Blut- und Lymphgefässe. An den inneren Organen, dem Urin, dem Nervensystem ist keine Anomalie nachweisbar.

Die Durchsicht obiger Fälle ergiebt, dass es sich hier um jene seltenen Fälle von Elephantiasis congenita handelt; in allen Fällen fehlen demnach jene speciell für die Elephantiasis des Beins (Virchow, a. a. O., v. Esmarch-Kulenkampff, a. a. O. u. s. w.) intra vitam so häufig constatirten Ursachen

die ich hier nicht einzeln aufzuzählen brauche und deren gemeinsames Moment die eine allmähliche und lange dauernde Hemmung in der Circulation der Ernährungsflüssigkeiten, namentlich in dem Abflusse des interstitiellen Gewebessaftes (Virchow, a. a. O.) bewirkenden und damit zu den verschiedensten Erkrankungen der Hautoberfläche führenden Bedingungen sind, ferner haben diese Fälle nichts zu thun mit der schubweisen Invasion der Filaria sanguis hominis.

Das ätiologische Moment der Erkrankung ist in den vorliegenden Fällen in der familiären Anlage zu suchen; betreffs dieses Punktes ist noch Folgendes nachzutragen:

H. Hansen und H. Mandt hatten noch fünf Geschwister, von denen niemand, ebenso wenig wie deren in Kiel wohnenden und den zwei erwähnten Kranken alle persönlich bekannten Nachkommen das Leiden haben.

Die Mutter unserer zwei Kranken, die, wie oben erwähnt, hochgradige Elephantiasis crurum congenita hatte, hatte noch sechs Geschwister, von diesen litt die älteste Schwester, das erste Kind ihrer gemeinsamen Mutter, an derselben Affection und zwar in einer Hochgradigkeit, die diejenige der anderen afficirten Familienmitglieder bei Weitem übertraf; diese blieb unverheirathet und hatte keinen Nachkommen; die übrigen fünf Geschwister waren mit Sicherheit von jenem Leiden frei, und von deren Nachkommen hat nachweislich — einzelne derselben haben sich in Amerika verheirathet und sind ihren Verwandten aus dem Gesichtskreise gekommen — keins die Krankheit geerbt.

Nur als Curiosum soll noch angeführt werden, dass die Mutter dieser zuletzt Genannten, also die Grossmutter der zwei in diesem Aufsatz beschriebenen Kranken und Urgrossmutter der zwei beschriebenen Kinder sich, während sie mit ihrem ersten Kinde schwanger war, an einer Frau mit ödematösen unteren Extremitäten „versehen" haben soll.

Im vorigen Jahre stellte Waitz auf dem Chirurgen-Congress ein Kind mit Elephantiasis crurum congenita vor (v. Langenbeck's Archiv Bd. 39. Hft. 1), deren Mutter sich während der Schwangerschaft „an einem im Circus vorgeführten Elephanten stark aufgeregt" hatte und Smith in London fand in der Anamnese des von ihm während des Lebens lange Zeit beobachteten und obducirten Falles hochgradiger allgemeiner Elephantiasis eben dasselbe Moment. Es ist bekannt, dass Kulenkampff (a. a. O.) nach Zusammenstellung fremder und eigener Erfahrungen der Meinung ist, „dass solche Fälle, bei denen die Aehnlichkeit der krankhaften Störung mit dem Erinnerungsbilde eines intensiven psychischen Eindrucks eine sehr bedeutende ist, allerdings durch ein „Versehen" erklärt werden dürften".

Wie dem auch sei, jedenfalls müssen wir annehmen, dass wir es bei unseren Fällen mit einer vererbten, d. h. schon intra uterum abnormen Gefässanlage zu thun haben, deren Folgezustände als krankhafte Störungen der Circulationsverhältnisse in die Erscheinung treten.

Es schien mir nicht unwichtig, die Frage: kann die conge-

nitale Elephantiasis auf Heredität beruhen? an der Hand positiver Fälle zu bejahen.

Denn noch im Jahre 1885 — und seitdem sind einschlägige Fälle, wie ich aus der Durchsicht der Literatur entnehme, nicht publicirt worden — schrieben v. Esmarch und Kulenkampff: „Die ganze Frage (nehmlich die der Heredität) ist vorläufig als eine noch offene zu bezeichnen. Sie dürfte nicht leicht an Orten mit endemischem Vorkommen der Krankheit zu lösen sein, andererseits aber doch nur eben dort, weil in anderen Ländern sich zu selten die Gelegenheit, einschlägige Beobachtungen anzustellen, findet."

Die Durchsicht der Literatur ergiebt, dass über die Heredität der Elephantiasisis arabum congenita noch nichts feststeht. In dem viel citirten Falle von Höppner und Lebert (Virchow, a. a. O.) handelte es sich um acquirirte Elephantiasis; die eine Tochter war von der Krankheit in Folge von Erysipelas, die andere nach einer früher erlittenen Verbrennung befallen worden, und wird schon in dem Esmarch-Kulenkampff'schen Berichte bemängelt, dass das älteste Mädchen geboren war, ehe noch die Mutter an der Krankheit litt. In den Fällen von Letessier (citirt bei Recklinghausen, „über die multiplen Fibrome der Haut") — Grossvater, Vater, Vaterbruder, Schwester und Tochter der beobachteten Kranken litten an der gleichen elephantiastischen Verdickung des linken Unterschenkels — ist nicht erwähnt, ob die Elephantiasis congenital oder acquirirt war; bei dem Quincke'schen Falle (Archiv f. klin. Medicin. Bd. 16) entwickelte sich die Krankheit erst im 15. Lebensjahre, und es ist aus der betreffenden Krankengeschichte nicht ersichtlich, ob es sich bei dem Vater, einer Schwester und einem Bruder um eine congenitale oder eine acquirirte Elephantiasis handelte.

Seit diesen schon von Esmarch-Kulenkampff citirten Fällen ist nichts Weiteres bezüglich des uns hier besonders interessirenden Punktes der Heredität der Elephantiasis veröffentlicht worden.

Es soll noch in Bezugnahme auf die Thatsache der angebornen Dicke der Füsse bezw. Füsse und Unterschenkel und die sich ganz fieberlos und ohne nachweisbare Ursache entwickelnde elephantiastische Verdickung der Beine auf den Fall von Floras (Langenbeck's Archiv Bd. 37) hingewiesen werden; dieser sah dasselbe bei einem — übrigens hereditär nicht belasteten — Mädchen, ähnlich wie Bartels (Dissertation, Göttingen 1885), der auch zwei Fälle beschrieb, in denen sich, „ohne jede Entzündungserscheinung, ohne Fieber und ohne Schmerzen die Krankheit allmählich entwickelte", doch fehlte in des letzteren Autors Fällen nicht jedes greifbare ätiologische Moment, indem bei dem einen Patienten am Fussrücken eine grosse Verbrennungswunde kurz vor dem Beginn des Leidens bestanden hatte und bei dem anderen schon früher eine Mitralinsufficienz bestand, und solche mit Herzfehlern verknüpfte Fälle von Elephantiasis congenita der unteren Extremitäten finden sich hie und da in der Literatur. In H. v. Hebra's Fall (Die Elephantiasis Arabum. Wiener Klinik. 1885) litt der junge Mann ebenfalls an einer — übrigens nicht congenitalen — elephantiastischen Ver-

Frau Schulze † 66 Jahre alt
[erschrak sich in ihrer ersten Gravidität (mens III) heftig über eine hydrophisch geschwollene Frau].

1) Martha Schulze, † 64 Jahre alt, unverheirathet, hochgradige congenitale elephantiastische Veränderung der Extremitäten.

2) Franz Schulze, † 60 Jahre, 3) Heinrich Schulze, † 52 Jahre, 4) Marg. Schulze, lebt, 5) Anna Schulze, lebt,
alle gesund, alle verheirathet, Nachkommen gesund.

6) Magdalene Schulze, verehelichte Mandt, elephantiastische Veränderungen an den unteren Extremitäten.

1) Mathilde Mandt, gesund, 41 Jahre, 2) Magdal. Mandt, 39 Jahre, gesund,
verheirathet, Nachkommen gesund.

3) Emilie Mandt, verehelichte Gehl, 28 Jahre alt, 4) Heinrich Mandt, 26 Jahre alt, nicht verheirathet,
beide elephantiastische Verdickungen der unteren Extremitäten.

1) Mathilde Gehl, 6 Jahre alt, elephantiastische Verdickungen der Füsse und Zehen.

2) Mädchen, kam acephal zur Welt mit elephantiastischen Verdickungen der Extremitäten.

3) Julius Gehl, † 3 Jahre alt, an Darmkatarrh, hatte hochgradige elephantiastische Verdickungen der unteren Extremitäten.

4) Bruno Gehl, 1½ Jahre alt, elephantiastische Verdickung der Füsse und Zehen.

dickung der rechten unteren Extremität, die sich allmählich und ohne irgend welche entzündliche Symptome herausgebildet hatte, und über ähnliche Erfahrungen berichtet schon Cazenave (Vorlesungen über die Krankheiten der Haut. 1837. Bd. II) und später Clarac (Thèse, Paris 1881).

Auf einen interessanten Punkt sei noch besonders hingewiesen: in der Reihe der mit mehr oder weniger hochgradiger Elephantiasis der unteren Extremitäten gebornen Kinder finden wir eins, das zweite, das, mit den untrüglichen Spuren der Elephantiasis der unteren Extremitäten, acephalisch zur Welt kam. Schon 1863 wurde von Virchow darauf hingewiesen, dass die congenitalen Formen der Elephantiasis sich nicht selten bei acephalen und anderen Missgeburten finden: zu dieser Angabe bildet der vorliegende Fall, wie mir scheint, eine treffliche Illustration.

Aus dieser kleinen casuistischen Mittheilung scheint mir demnach hervorzugehen, dass es Fälle von Elephantiasis congenita giebt, die intra vitam stationär sind, und deren Ursache auf einem sich schon intrauterin geltend machenden, durch Vererbung übertragbaren Bildungsfehler gewisser Abschnitte des Saftbahnsystems beruht.

Auf der vorigen Seite findet sich ein Ueberblick über die Hereditätsverhältnisse dieser Fälle.

---

## 2.

## Das Chinin als Protoplasmagift.

Von Prof. C. Binz in Bonn.

---

In seiner Monographie „Die Entstehung der Entzündung“ Leipzig 1891, hat Th. Leber auf S. 458 im Gegensatz zu meinen Angaben auf eine Aeusserung Engelmann's sich berufen, welche dieser in der Abhandlung über Protoplasma in L. Hermann's Handbuch der Physiologie, 1879, Bd. I, S. 364 niedergelegt hat und die folgendermaassen lautet:

„Von Chinin wird durch Binz und Andere behauptet, dass es eine specifisch starke hemmende Wirkung auf die spontanen Bewegungen vieler Protoplasmen, u. a. auch der farblosen Blutkörper ausübe. Doch zeigten mir wenigstens die Lymphzellen von Fröschen, die durch subcutane Einspritzung von Chininum sulphuricum getödtet wurden, noch nach Stunden lebhafte Bewegung.“

Zum Berichtigen dieser Stelle und zum Abwehren ihrer ferneren Verwerthung beim Besprechen solcher Versuche dürfte folgender an mich gerichteter Brief geeignet sein:

„Utrecht, 21. Juni 1880.

Sehr verehrter Herr College.

Gestatten Sie mir, der Dissertation meines Schülers ten Bosch über Chininamin, die ich heute an Sie absandte, einige Worte hinzuzufügen. Wie

Sie aus der Arbeit ersehen werden, habe ich mit ten Bosch vergleichende Versuche über die Wirkung des Chinamins und Chinins auf Elementarorganismen, speciell weisse Blutkörperchen, angestellt und dabei Gelegenheit gehabt, Ihre wichtigen Ergebnisse betreffs der ausserordentlich intensiven Wirkung des Chinins auf contractile Blutzellen zu bestätigen und die Ueberlegenheit dieses Stoffes auch gegenüber dem Chinamin — das rücksichtlich anderer Wirkungen das Chinin weit hinter sich lässt — zu constatiren. Es freut mich, auf diese Weise eine kleine Differenz wegräumen zu können, welche ich durch meine allzu skeptische Bemerkung in Hermann's Handbuch (Art. Protoplasmabewegung) veranlasst habe. Geschieht Ihnen ein Dienst damit, so will ich gern an irgend einem Orte, der Ihnen passend erscheint, eine Notiz zur Erledigung dieser Differenz — etwa im Anschluss an Dr. Scharrenbroich's Aufsatz „Einiges Alte vom Chinin" — publiciren. Vielleicht genügt es aber, wenn im Jahresbericht, gelegentlich der Besprechung von ten Bosch's Dissertation (die auch in den „Onderzoekingen" unseres physiologischen Laboratoriums dieser Tage erscheint), die Sache erwähnt wird. Selbstverständlich wird zu einer etwaigen zweiten Auflage des ersten Bandes von Hermann's Handbuch der das Chinin betreffende Passus abgeändert werden. Die Thatsache, auf welche sich meine skeptische Formulirung gründete, ist übrigens unzweifelhaft, nur kann sie keinen begründeten Einwurf gegen Ihre Angaben bilden.

In u. s. w.

Ihr

Th. W. Engelmann."

Auf S. 41 der genannten Dissertation und auf S. 286 Bd. 5 der von Donders und Engelmann herausgegebenen Zeitschrift (1880) heisst es: „Het resultat van proof 19 is zoo sprekend mogelijk. Het blijkt dat de Chinine nog in een verdunning van 1 : 20000 duidelijk verlammend werkt, dus als vergif voor de witte bloedlichaampjes meer dan 6maal sterker is dan Chinamine. De gevoeligheid der witte lichaampjes voor Chinine schijnt dus volgens deze proof nog grooter dan zelfs de ontdekker dier werking, Binz, en zijne discipelen opgeven."

Das sagt in der Uebersetzung Folgendes: „Das Ergebniss von Versuch 19 ist so sprechend wie möglich. Es zeigt, dass das Chinin noch in einer Verdünnung von 1 zu 20000 deutlich lähmend wirkt, demnach als Gift für die weissen Blutkörper mehr als sechsmal stärker ist als das Chinamin. Die Empfindlichkeit der Leukocyten gegen Chinin scheint also gemäss diesem Versuch noch grösser zu sein, als selbst der Entdecker dieser Wirkung, Binz, und seine Schüler angeben."

## 3.

## Aus dem pathologischen Institut zu Würzburg.

Von Dr. D. Gerhardt.

### I. Ueber eine eigenartige Form von Kehlkopferkrankung im Anschluss an Masern.

Bei der Section eines 13 Monate alten Mädchens, das an einer zu Masern hinzugekommenen Bronchopneumonie gestorben war, fanden sich bei normaler Beschaffenheit der Rachenorgane im Kehlkopf folgende Veränderungen:

Beide Stimmbänder sind in der ganzen Ausdehnung der Glottis phonatoria am freien Rand bedeckt mit gelblich-weissen feinhöckerigen Auflagerungen, die beim Aufgiessen von Wasser flottiren, sich aber nicht abspülen lassen; dabei zeigen sie deutlich feinpapillären Bau, die Endverzweigungen sind etwa mohnkorngross; die Höhe der Auflagerungen beträgt etwa 1 mm, ebenso viel ihre Dicke; legt man den aufgeklappten Kehlkopf wieder zusammen, so wird die Stimmritze durch die fraglichen Massen verschlossen; sie decken den unteren Theil des Eingangs zur Morgagni'schen Tasche. Auf den falschen Stimmbändern findet sich ein ganz feiner, weisslicher, punktförmiger Belag, der keine merkliche Niveaudifferenz bewirkt.

Das Bild der Stimmbänder machte den Eindruck, als handle es sich um symmetrisch dem ganzen Schliessungsrand aufsitzende Papillome; freilich war die Consistenz hiefür viel zu weich.

Bei der mikroskopischen Untersuchung einer solchen Papille in Kochsalzlösung sah man bei schwacher Vergrösserung eine baumförmig verzweigte Masse mit dicken kugligen Enden, die keine feinere Structur erkennen liess; sie erschien bei starker Vergrösserung als scharf contourirte, gleichmässig feinkörnige Substanz, deren Oberfläche einzelne abgestossene Cylinderepithelien anlagen. Bei Behandlung mit Pikrocarmin nahmen die kugligen Haufen keine Färbung an, während die Kerne der Cylinderzellen deutlich roth erschienen. Gentianaviolett färbte dagegen jene Haufen intensiv, und nun erkannte man, dass sie aus lauter dichtgelagerten Kokken bestanden; dieselbe Tinction trat bei Gram'scher Färbung auf. Auf einem Deckglas-Trockenpräparat sah man zahlreiche grössere und kleinere Diplokokken, einige kurze Stäbchen und Kettenkokken.

Nach Alkoholhärtung und Celloidineinbettung bieten senkrecht auf die Stimmbänder geführte Schnitte folgendes Bild. An Hämatoxylinpräparaten erscheinen die Mikrokokkenhaufen als dunkel gefärbte Ballen, die einem ungefärbten baumförmig verzweigten Gerüst aufsitzen; letzteres entspringt mit schmaler Basis vom Stimmbandrand, und zwar etwa von der Mitte des drüsenfreien Theiles. Die oberflächliche Schicht der Stimmbandschleimhaut bleibt ungefärbt von der Umbiegungsstelle zum Sinus Morgagni bis in den Bereich

der ersten Schleimdrüsen; in der darunter gelegenen Schicht besteht kleinzellige Infiltration, die nach der Tiefe zu geringer wird, um sich an der Grenze des Muskels zu verlieren. Da wo die Auflagerung entspringt, fehlt die oberste Lage des Stimmbandes, hier findet sich ein von ziemlich steil abfallenden Rändern begrenzter Substanzverlust, der fast ganz durch den untersten Theil der Auflagerung ausgefüllt wird; dieser Substanzverlust greift etwa bis auf die Hälfte der Schleimhautdicke in die Tiefe. Am Taschenband bleibt in seiner ganzen Ausdehnung die oberste Schleimhautschicht ebenfalls ungefärbt, und es folgt hier wieder eine Zone kleinzelliger Infiltration, doch reicht sie hier weniger weit in die Tiefe als am wahren Stimmband; Geschwürsbildung sowie jene polypenförmige Faserstoffauflagerung fehlen, dagegen finden sich in der ganzen Ausdehnung des Taschenbandes auf der nekrotischen Schicht Mikrokokkenballen aufsitzend, welche sich nur durch ihre geringere Grösse sowie durch die Art der Anordnung — hier flächenhaft neben einander, dort auf baumförmigem Gerüst — von den am wahren Stimmband beschriebenen unterscheiden.

Im Uebrigen findet sich an der Kehlkopfschleimhaut nur mässige Erweiterung der Schleimdrüsen und Aufquellung ihrer Epithelien, stellenweise bis zur Form der Becherzellen. Die nicht nekrotischen Theile der Schleimhaut sind von intactem Cylinderepithel bedeckt.

Sehr schöne Bilder giebt die Gram'sche Methode, besonders nach vorhergehender Pikrocarminfärbung; schon makroskopisch heben sich vom rothen Grund die blauen Massen deutlich ab als feinhöckrige gut stecknadelkopfgrosse Hervorragung am Stimmband und als feiner Saum am Taschenband; bei schwacher Vergrösserung erscheint der Contrast noch stärker, nun tritt auch der Gegensatz der blauen Kokkenballen zu dem röthlichgelben Gerüst gut hervor.

Mit starker Vergrösserung sieht man diese Ballen scharf begrenzt, die am weitesten peripherisch stehenden isolirt und kuglig vorragend, die etwas tiefer gelegenen grösseren theilweise confluirt; nur die tiefsten haben keine scharfe Grenze, sondern es erstrecken sich von ihnen aus einzelne schmale Züge von Kokken in das Faserstoffgerüst hinein bis zu dessen Basis. Stellenweise sind solche Züge auch noch scheinbar isolirt am Grund der Fibrinmasse, ja noch im Bereich der zelligen Infiltration; sie liegen hier unregelmässig zwischen den Zellen und Zelltrümmern, im Innern von Gefässen lassen sie sich nicht nachweisen.

Die ungefärbt gebliebene oberste Schleimhautschicht besteht an den Taschenbändern aus feinfädiger Substanz, in der ganz vereinzelte runde Kerne liegen und die sich in einer scharfen Linie gegen die Zone der Infiltration abgrenzt; am wahren Stimmband ist diese Grenze viel weniger scharf, und es finden sich in die fädige Masse noch glänzende Schollen und ganz kleine längliche Kerne eingelagert, deren Menge nach der Oberfläche zu abnimmt; diese Structur reicht etwa bis zum Niveau der normalen Oberfläche; die weiter vorragenden verzweigten Massen bestehen aus fädigem längsstreifigem Faserstoff; feine Fortsätze desselben erstrecken sich zwischen die einzelnen

Mikrokokkenballen und bilden eine zarte Umhüllung der isolirt gelegenen. Am Grund der nekrotischen Schicht finden sich in mehreren kleinen Gefässen hyaline Thromben.

Mit Immersion betrachtet erscheinen die fraglichen Mikroben als kleine Kokken, theils einzeln, theils zu zweien gelagert, selten in Ketten bis zu 6 Stück.

Der mikroskopische Befund stimmt vielfach überein mit dem in der Regel bei Diphtherie beobachteten; wir haben eine zellige Infiltration der tiefen Schleimhautschicht, Nekrose und Fibrineinlagerung in der oberen, Fibrinauflagerung auf der freien Oberfläche und in dieser Auflagerung zahlreiche Mikrokokkenballen, dabei hyaline Thrombose an der Grenze gegen das abgestorbene Gewebe. Abweichend vom gewöhnlichen Bild der Diphtherie ist die eigenthümliche Anordnung des ausgeschiedenen Fibrins und dann die grosse Menge der aufgelagerten Mikrokokken. Dass diese letzteren etwa in ursächlichem Zusammenhang mit der Kehlkopferkrankung stehen, erscheint schon durch ihre Localisation unwahrscheinlich; sie finden sich auf der Oberfläche der Fibrinschicht und fehlen fast ganz an der Grenze gegen das nekrotische Gewebe; ausserdem stimmen sie in ihrer Gruppirung zu kugligen Haufen ganz überein mit den Pilzen, die man bei jeder Form von Fibrinausscheidung auf der Schleimhaut des Respirationstractus sieht, und die sicher nur die Bedeutung von Fäulnisspilzen haben, welche hier günstige Wachsthumsbedingungen finden. Trotzdem also der grösste Theil der Auflagerungen im besprochenen Fall aus Mikroorganismen gebildet wird, müssen dieselben als secundäre Erscheinung angesehen werden.

Die Annahme, dass eine ächte Diphtherie vorliegt, die als Complication der Masern aufgetreten wäre, ist demnach zurückzuweisen einmal wegen der eigenartigen Form der Fibrinablagerung; dann wegen der ausschliesslichen Localisation an den wahren und falschen Stimmbändern, was bei der typischen Diphtherie wenigstens auffallend wäre; weiter ist anzuführen, dass es nicht gelang, mittelst alkalischer Methylenblaulösung die Löffler'schen Bacillen nachzuweisen, und schliesslich spricht entschieden gegen Diphtherie der klinische Verlauf — die Kehlkopferkrankung hatte im Leben absolut keine Erscheinungen gemacht.

Das Bild unseres Falles gleicht noch am meisten dem des secundären Croups; hiebei sind nach Eppinger die Innenfläche der Ligg. ary-epiglottica, die Schleimhaut des Sinus pyriformis, hin und wieder auch die wahren Stimmbänder mit fast klumpigen aber höchst lockeren und leicht zerdrückbaren Massen von lichtgelber Farbe bedeckt, die oft in einer derartigen Menge vorhanden sind, dass die betreffenden Abschnitte wie mit einer pelzigen Schicht überkleidet aussehen; es sind nicht so sehr Croupmembranen als gruppirte Croupflocken. Respirationsbeschwerden entstehen nur in höchst seltenen hochgradigen Fällen. Dieser secundäre Croup findet sich stets in Begleitung bestimmter Exsudationsprozesse; im vorliegenden Fall könnte man die Bronchopneumonie, die sich übrigens in nichts von der gewöhnlichen katarrhalischen Masernpneumonie unterschied, dafür verantwortlich

machen; freilich führt sonst unter den Lungenkrankheiten nur die fibrinöse Entzündung zu secundärem Croup.

Die andere Form von Croup, die noch in Frage kommt, die metastatische, tritt allerdings öfter als Complication von Masern auf; sie findet sich ausserdem bei Sepsis, Scharlach, Pocken, Typhus; gegen das Vorhandensein dieser Form lässt sich geltend machen das Fehlen des pharyngealen Croups, der mit grosser Regelmässigkeit dabei gefunden wird, und die Beschaffenheit der Auflagerungen, die hiebei strohgelb und trocken, fast mürbe sind und schüppchen- bis plattenartige Massen darstellen.

Dass entgegen dem gewöhnlichen Verhalten beim Croup die Fibrinmassen nicht blos der Schleimhaut aufliegen, sondern sich auch innerhalb ihrer obersten Schichten finden, also das anatomische Bild der Diphtherie bieten, hindert wohl heutzutage nicht, die Krankheit doch als Croup aufzufassen.

Nach Allem halte ich für das Wahrscheinlichste, dass hier eine eigenartige Form von secundärem Croup vorliegt, die als Complication einer Masernpneumonie aufgetreten ist. Ueber die Art des Zustandekommens der papillösen Form lässt sich allerdings schwer etwas Sicheres sagen, doch dürfte gerade hiefür die Ablagerung und Wucherung der Fäulnisspilze mitgewirkt haben.

---

## II. Aortenaneurysma mit Durchbruch in die Luftröhre.

Zahn berichtet in Band 123 Heft 2 dieses Archivs über einen Fall von Durchbruch eines Aortenaneurysmas in die Luftröhre, welcher dadurch interessant ist, dass man die Entstehung des Durchbruchs genau verfolgen kann; durch das Aneurysma waren beide Trachealwände säbelscheidenartig an einander gedrückt; an den Berührungsstellen kam es zu Geschwüren, und eines derselben hatte sich durch die ganze Dicke der Trachealwand nach aussen bis auf die anliegende Aussenfläche der Aorta ausgedehnt, hatte hier zu einem kleinen Senkungsabscess geführt und dadurch die Widerstandsfähigkeit der Aortenwand an dieser Stelle verringert; bei irgend einer stärkeren Anstrengung wurde der Durchbruch herbeigeführt. Das Wesentliche ist der Nachweis, dass die Arrosion der Wand von aussen nach innen zu stattgefunden hat; und diese Art der Entstehung möchte Zahn für die meisten Fälle von Perforation eines Aortenaneurysmas in die Luftwege annehmen, im Gegensatz zu der Lehre von Thoma, dass eine Verlöthung der beiderseitigen Wandungen zu gemeinsamer Dehnung und Verdünnung und schliesslich zum Durchbruch führen. Während nun Zahn und, so viel ich sehe, auch die älteren Autoren angeben, dass frische Geschwüre in der Trachea, die selbst erst durch das Aneurysma entstanden sind, Ursache der Perforation werden, soll im Folgenden ein Fall beschrieben werden, in dem der Durchbruch durch den Grund eines ganz alten Trachealgeschwürs erfolgte.

Die 49jährige Dienstmagd K., die nur in letzter Zeit häufig Husten,

ohne Auswurf, gehabt, sich sonst immer gesund gefühlt hatte, hustete am 11. Februar Morgens etwa ¼ Liter schaumiges Blut aus, hatte nach ihrem Spitaleintritt am selben Tag Abends wieder einen Anfall von Hämoptoe, entleerte am folgenden Tag fortwährend wenig rein blutiges Sputum und ging am 12. Februar an einer neuen heftigen Hämoptoe plötzlich zu Grunde. Da der Spitzenstoss und die Herztöne nichts Besonderes gezeigt hatten, war die Diagnose Aortenaneurysma nicht mit Sicherheit gestellt worden.

Bei der Section zeigt sich an den im Zusammenhang aus der Leiche herausgenommenen Hals- und Brustorganen Folgendes. An Pharynx und Oesophagus nichts Besonderes. Luftröhre enthält viel halbgeronnenes Blut; sie wird vom Ringknorpel bis zum 6. Trachealring durch eine doppelseitige Vergrösserung der Schilddrüse seitlich zusammengedrückt, hat unter dieser Stelle überall die gewöhnliche Weite. Dicht über der Bifurcation findet sich vorn links von der Mittellinie ein mit dicken Blutgerinnseln bedeckter Defect von ovaler Form, der in der Höhe 2 cm, in der Breite 1 cm misst; mit dem medialen Rand reicht er gerade bis zur Mittellinie, mit dem lateralen bis 2 mm vor dem Ende der Knorpel; oben geht die Trachealwand allmählich, trichterförmig in den Geschwürsgrund über, unten ist der Rand sehr scharf, unterminirt, so dass er eine vorspringende halbmondförmige Falte bildet. Der Geschwürsgrund ist glatt, zeigt nur im oberen Theil feine netzförmige Leistchen, ähnlich dem Verhalten der Trachealschleimhaut. Der 17. Knorpel ist verdünnt, wird von einer dünnen Lage narbigen Gewebes bedeckt, die 3 folgenden haben im Geschwürsgrund einen etwa ¾ cm langen Defect, die Stümpfe enden im seitlichen Rand des Geschwürs und sind hier ebenfalls von einer dünnen Gewebslage bedeckt, nur die medialen Stümpfe des 19. und 20. ragen frei in das Lumen des Geschwürs. Der Geschwürsrand, oben sanft, seitlich steil und unten unterminirt, ist bis auf den unteren Theil der medialen Partie glatt; auch die Unterfläche des halbmondförmig am unteren Rand vorspringenden Saumes ist glatt. An der tiefsten Stelle des Geschwürs, entsprechend dem 18. Trachealknorpel, findet sich ein ½ cm langer, vertical verlaufender Riss mit unregelmässig fetzigen Rändern; durch denselben dringt eine Sonde leicht in's Lumen des Aortenbogens.

Beim Einschneiden in die untere Hälfte des Geschwürsgrundes und -randes sieht man, dass das Geschwür nicht nur die ganze Trachealwand, sondern auch die fast ½ cm dicke Adventitia der Aorta durchsetzt und dass sein Grund durch die oberen Schichten der Media gebildet wird; die Aussenwand der Aorta ist noch 1 cm weit abwärts fest mit der Luftröhre verwachsen, zwischen beiden liegt ein schmaler schwarzer Streifen, der nach oben bis an die Geschwürsfläche reicht.

Ueber dem 18. Trachealknorpel befindet sich rechts von der Mittellinie eine kleine schwärzlich pigmentirte, leicht strahlige Narbe; beim Einschneiden zeigt sich die Luftröhrenwand hier um die Hälfte verdünnt, auch der Knorpel sehr schmächtig; fest mit der Wand verlöthet liegt eine stark pigmentirte, haselnussgrosse, derbe Lymphdrüse, die im Centrum eine mit weisslicher, bröckeliger Masse gefüllte Höhle, im unteren Theil mehrere verkalkte

Partien enthält. Von der Drüse aus setzt sich ein feiner pigmentirter Streifen durch die Trachealwand bis zur Schleimhaut fort.

Das Herz hat die Grösse der Faust, zeigt keine Erweiterung oder Hypertrophie des linken Ventrikels; sämmtliche Klappen ohne Veränderung. Der Anfangstheil der Aorta ist glatt, von gewöhnlicher Dicke; 2 cm oberhalb der Schlusslinie der Klappen beginnt zugleich mit einer Verdickung der Wandung eine Erweiterung des Gefässes, die sich bis zum Isthmus erstreckt. An der weitesten Stelle, nehmlich 2 cm unterhalb des Abgangs der Anonyma, misst der Umfang 12 cm; hier ist dieselbe gegen die rechte Lungenspitze zu mässig vorgewölbt, ohne mit ihr verwachsen zu sein. Die Innenfläche ist in der ganzen Ausdehnung des Aneurysmas unregelmässig höckerig, an einigen Stellen der hinteren Wand sind dünne Kalkplatten eingelagert; vielfach finden sich opake, gelbe Stellen und leicht strahlige Einziehungen, doch ausser dem näher zu beschreibenden keine frischen atheromatösen Geschwüre. Die Wand ist durchweg um das Doppelte verdickt, die Verdickung betrifft die 3 Häute ziemlich gleichmässig. Nur an dem nach der rechten Seite vorgewölbten Theil besteht eine Verdünnung, zum Theil so hochgradig, dass die Furchen zwischen einzelnen hügelartigen, atheromatösen Partien durchscheinend sind.

Die Perforationsstelle liegt 1 cm vor dem Isthmus, nach hinten vom Abgang der linken Subclavia; der Umfang des Gefässes beträgt an dieser Stelle 9 cm. Hier findet sich ein $\frac{3}{4}$ cm langes, $\frac{1}{2}$ cm breites atheromatöses Geschwür, dessen Grund mit gelblichen Fetzen bedeckt ist und 2,5 mm in die Tiefe reicht; hier verläuft der $\frac{1}{2}$ cm lange, vertical gerichtete Riss. Die Dicke der Schicht zwischen dem Grund dieses Geschwürs und dem jenes Substanzverlustes der Trachea beträgt etwa 1 mm; gegen das Licht gehalten ist diese Lage deutlich durchscheinend.

Die Lungen, beide nicht adhärent, sind überall lufthaltig; an der Oberfläche sieht man in ziemlich gleichmässiger Vertheilung einzelne hochroth gefärbte Läppchen, die aber kaum vermehrte Resistenz aufweisen; die Bronchien enthalten in den grösseren Stämmen ziemlich viel halbgeronnenes Blut, die kleineren Verzweigungen haben wenig blutigen Inhalt; an der linken Spitze eine bohnengrosse indurirte Partie, die auf dem Durchschnitt nur derbes, schiefrig gefärbtes Bindegewebe aufweist.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurde ein Stückchen ausgeschnitten, welches den unteren scharfen Rand des Trachealgeschwürs, das angelöthete Stück der Aortenwand und den Geschwürsgrund bis zur Durchbruchstelle umfasste. Es zeigte folgende Verhältnisse. Die Wand der Trachea hat bis etwa 1 cm vom Geschwürsrand das gewöhnliche Verhalten, nur ist die Submucosa leicht zellig infiltrirt; weiter gegen den Defect zu tritt an die Stelle der Submucosa eine sehr zellreiche kleinzellige Schicht, in welcher sich mehrfach kleinere und grössere nekrotische Heerde mit vereinzelten Riesenzellen in ihrer Umgebung finden; Schleimdrüsen fehlen in dieser Gegend; dagegen ist die Basalmembran erhalten und auf derselben finden sich an einzelnen Stellen Cylinderzellen, der grösste Theil des Epithels ist verloren gegangen.

Jenseit der Knorpel zeigt sich nichts Besonderes. Am scharfen Rand des Geschwürs setzt sich die beschriebene aus kleinzelligem Gewebe bestehende Schicht um den äussersten Knorpelring auf die untere Fläche des vorspringenden Saumes fort, und es lassen sich auch hier einzelne gut charakterisirte Cylinderepithelien erkennen bis zu der Stelle, wo der Geschwürsrand von der Adventitia aortae gebildet wird; etwas oberhalb dieser Gegend, nahe der äusseren Fläche des Knorpels liegen sehr kernreiche Riesenzellen in grösserer Menge; der Rand des Knorpels ist unregelmässig, wie angenagt, seine äusserste kleinzellige Lage fehlt, und man sieht stellenweise in die eröffneten Knorpelhöhlen Züge von Bindegewebe bezw. adenoidem Gewebe hineinragen. Von der Geschwürswand aus erstrecken sich Züge von Rundzellen zwischen die Bindegewebslamellen der äussersten Schicht der Trachea und die der Adventitia aortae; in diesen verdickten Bindegewebsmassen verlaufen vielfach Gefässe mit vergrösserten Endothelzellen. Zwischen äusserster Trachealwand und der Adventitia der Aorta zieht sich eine verschieden dicke Schicht pigmentreichen adenoiden Gewebes hin. Die Aortenwand zeigt die bei Atherom gewöhnlichen Verhältnisse: Verdickung aller drei Häute mit Zellanhäufung längs der kleineren Gefässe, in der Intima mehrfach nekrotische und einzelne verkalkte Stellen; das an die Adventitia sich anschliessende Binde- und Fettgewebe ist stark verdickt, letzteres derart, dass in einer derben Grundsubstanz nur vereinzelte Fettzellen gelagert sind. Da wo die Adventitia den Geschwürsrand mitbildet, sind ihre Bindegewebszüge aufgefasert, zwischen ihnen sind sehr zahlreiche Rundzellen enthalten; die Bindegewebsbalken nehmen bei Carmin- oder Hämatoxylinbehandlung eine dunkle Färbung an, und haben einen eigenthümlichen Glanz. Die äussersten Lagen der Media, welche den Geschwürsgrund bilden, sind gleichfalls stark zellig infiltrirt und an der Oberfläche nekrotisch. An der Durchbruchsstelle sind die Fasern der Media und Intima ebenfalls gelockert und haben starken Glanz, zeigen aber keine erhebliche zellige Infiltration, zwischen den mittleren und äusseren Lagen der Intima ist dagegen eine starke Anhäufung von Leukocyten; der durch dieselben eingenommene Hohlraum bildet das untere Ende des atheromatösen Geschwürs.

An einem Schnitt durch den oberen sanft abfallenden Rand des Geschwürs sieht man ähnliche Verhältnisse; die Submucosa ist gleichfalls durch ein kleinzelliges, nekrotische Heerde und Riesenzellen enthaltendes, Gewebe ersetzt; das Epithel setzt sich ebenfalls bis zu der Stelle fort, wo der Geschwürsgrund von der Adventitia aortae gebildet wird; die Beschaffenheit der Aortenwand ist wie unten.

An der lateralen Seite des Substanzverlustes reicht dagegen die Submucosa unverändert bis zum Geschwürsrand; die seitliche Geschwürswand zeigt nur zellige Infiltration, von tuberculösen Prozessen ist hier nichts zu sehen, auch fehlt hier das adenoide Gewebe zwischen Trachea und Aorta.

Nach dem mikroskopischen Befund haben wir es zu thun mit dem Residuum eines grossen Geschwürs, welches durch den Durchbruch einer tuberculösen erweichten Lymphdrüse in's Lumen der Trachea zu Stande gekom-

men ist. Während derartige Geschwüre in der Regel mit Hinterlassung kleiner oft nur durch ihre Pigmentirung kenntlicher Narben heilen — ein Beispiel dafür bietet die auf der rechten Seite der Trachea vorhandene Narbe — blieb hier ein grosser Substanzverlust. Er ist an den Rändern vom Cylinderepithel der Schleimhaut zum Theil überhäutet, und das spricht jedenfalls für einen chronischen Prozess, der Grund wird jedoch nur durch schwieliges Bindegewebe gebildet. Die Ursache für die mangelnde völlige Ausheilung liegt wohl in der Grösse des ursprünglichen Geschwürs, das sich jedenfalls noch, soweit die Pigmentirung reicht, zwischen Aorta und Trachea erstreckte, dann aber auch in dem Fortbestehen des tuberculösen Prozesses am Rand des Geschwürs. An der dem Geschwürsgrund gegenüber liegenden Stelle der Aortenwand hat sich ein atheromatöses Geschwür gebildet, welches in's Lumen der Aorta durchgebrochen ist; dass dieser Durchbruch erst kurz ante mortem erfolgte, ist zu schliessen aus dem Befund eines grösseren Leukocytenhaufens in den tiefen Intimaschichten an der Stelle der Perforation, wahrscheinlich ist dies der Rest des durchgebrochenen atheromatösen Abscesses. Kurz nach der Entstehung dieses Aortengeschwürs ist dann wohl die Ruptur der zwischen dem Grund des Aorten- und dem des Trachealgeschwürs bestehenden Scheidewand erfolgt; welche fast nur durch die Media aortae gebildet wurde.

Bemerkenswerth erscheint weiter, dass die Rupturstelle kaum noch dem eigentlichen Aneurysma der Aorta angehört; das Aneurysma betrifft hauptsächlich den aufsteigenden Theil und hat dort auch zu erheblicher Verdünnung der Wand geführt, während das Gefäss an der Rupturstelle schon fast wieder normale Weite und sogar grösstentheils verdickte Wandung hat. Danach fragt es sich überhaupt, ob dem Aneurysma als solchem für das Zustandekommen der Ruptur eine Betheiligung zuzuschreiben ist, ob nicht allein das Atherom der Aorta und das tiefe Trachealgeschwür dafür verantwortlich zu machen sind.

## 4.

## Ueber rückläufigen Transport.

Von Prof. J. Thomayer in Prag.

Herr J. Arnold schreibt in seiner unter obigem Titel veröffentlichten Arbeit (dies. Arch. Bd. 124. Hft. 3. S. 401): „In wie weit die Beobachtungen Thomayers's, welcher an der erweiterten Saphena eine fühlbare Bewegung beim Husten wahrgenommen haben will, und diese Erscheinungen im Sinne eines retrograden Transportes verwerthet, diese Beweiskraft zukommt, mag fraglich erscheinen.“ Ich habe zu diesem Passus Nachfolgendes zu bemerken:

Vor einiger Zeit habe ich gefunden, — was übrigens leicht controlirt werden kann, — dass man bei Leuten mit varicösen Ektasien der Vena

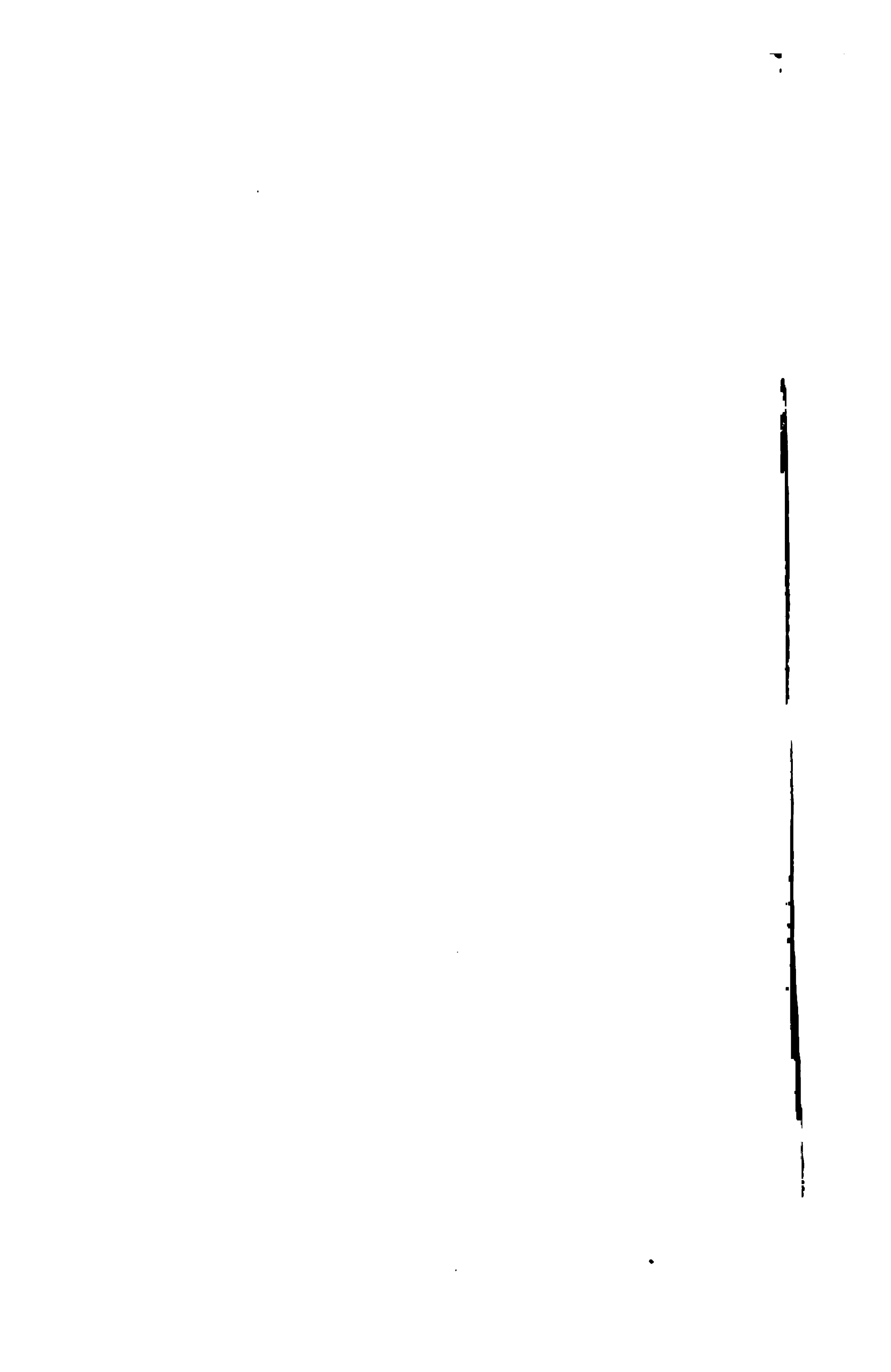
saphena gelegentlich ein lautes Rauschen, ähnlich dem Nonnengeräusch über den varicös erweiterten Stellen der Vene (selbst noch am Unterschenkel) wahrnehmen könne, wenn das betreffende Individuum eine Contraction der Bauchpresse bei geschlossener Glottis oder einen Hustenstoss ausübt. Die Palpation lehrt, dass dieses Rauschen durch einen plötzlichen rückläufigen Blutstrom bedingt ist. Da sich nun derartige Individuen von gesunden nur durch die Ektasie des Blutgefässes mit relativer Insufficienz der Venenklappen unterscheiden und in den erweiterten Venen leicht ein Umkehren des Blutstromes constatirt werden kann, so glaubte ich annehmen zu müssen, dass bei Hustenstössen, Stuhldrängen u. s. w. normaliter eine Umkehr des Blutstromes in der Vena cava stattfindet. Zu bemerken wäre noch, dass derartige Beobachtungen am besten am stehenden Individuum zu machen sind und dass man an diffus erweiterten Venen durch leichte Compression des Gefässes dasselbe Phänomen hervorrufen kann.

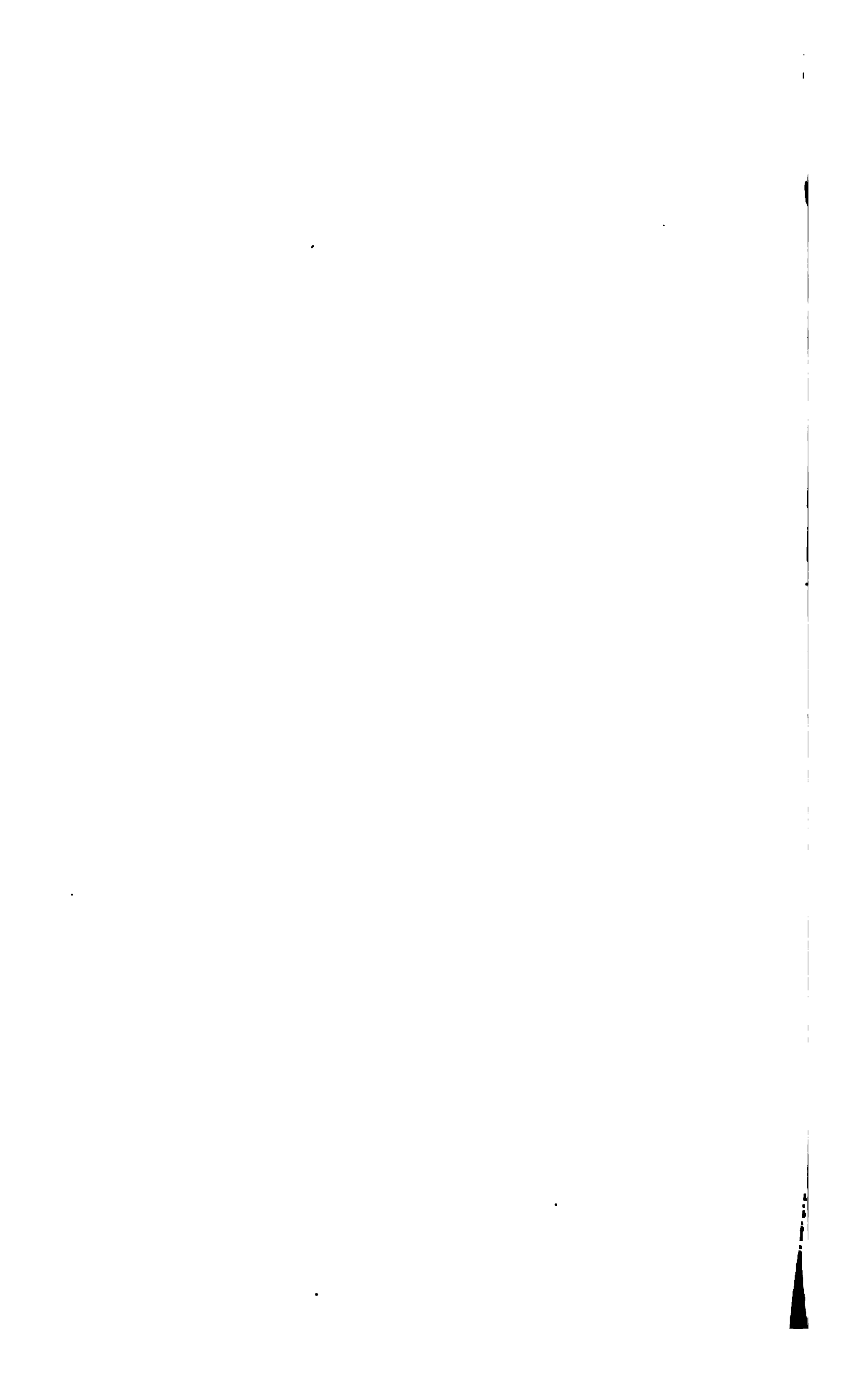
Ich habe diese Erscheinungen wiederholt demonstrirt und eine Reihe von derartigen Beobachtungen in der von Hlava und mir herausgegebenen Zeitschrift (Sbornik lékarsky Bd. 3. 1889) veröffentlicht. Daselbst trachtete ich den Beweis zu führen, dass das an den Jugularvenen gehörte Geräusch wohl von der Qualität des Gefässraumes, nicht aber von der Qualität des Blutes abhängig sei, dass ferner die retrograde Metastase v. Recklinghausen's durch die oben citirten Beobachtungen leicht erklärt werden könne.

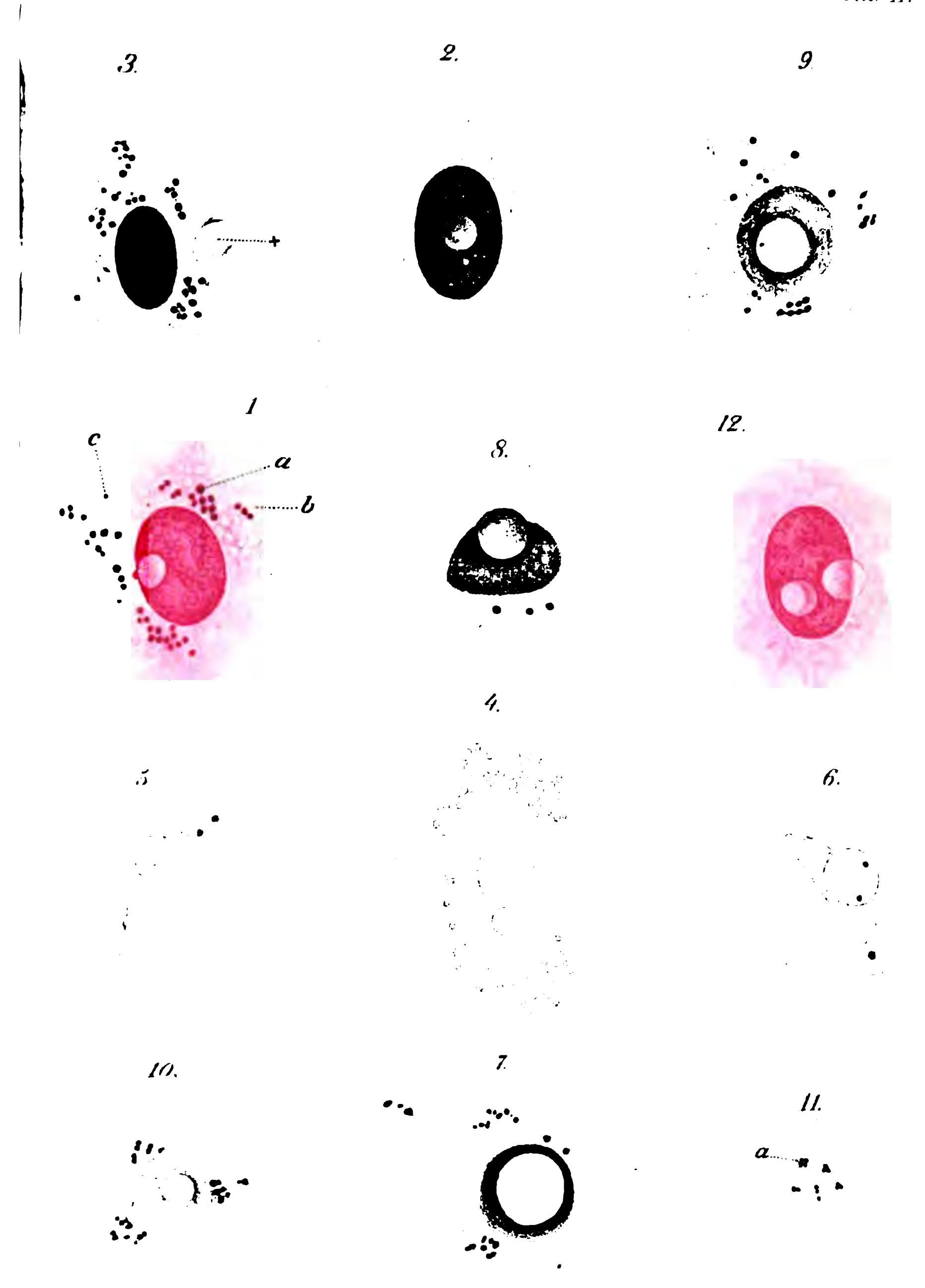
Aehnliche Geräusche sind schon von Hamernik u. A. an Cruralvenen wahrgenommen worden.

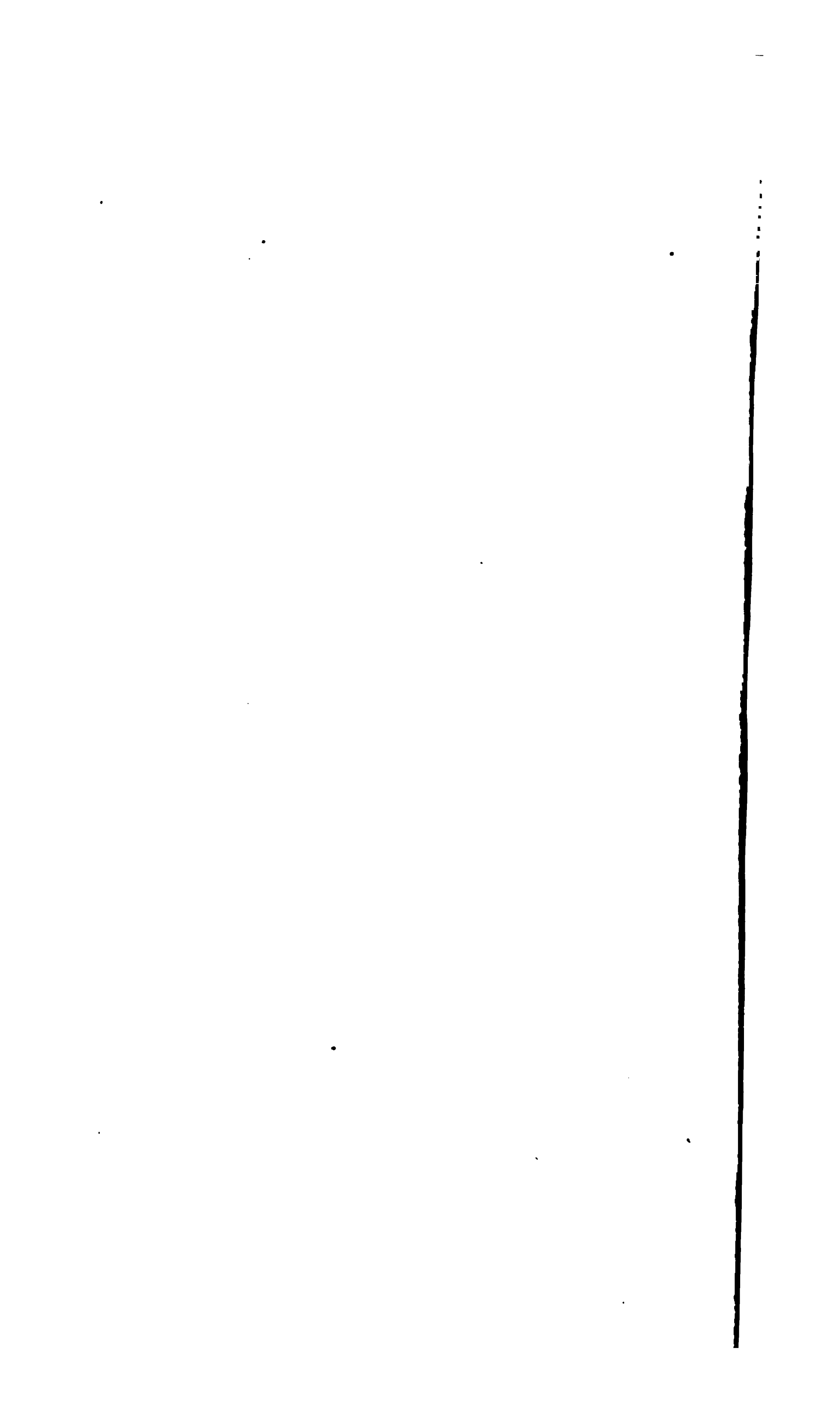
## Berichtigungen.

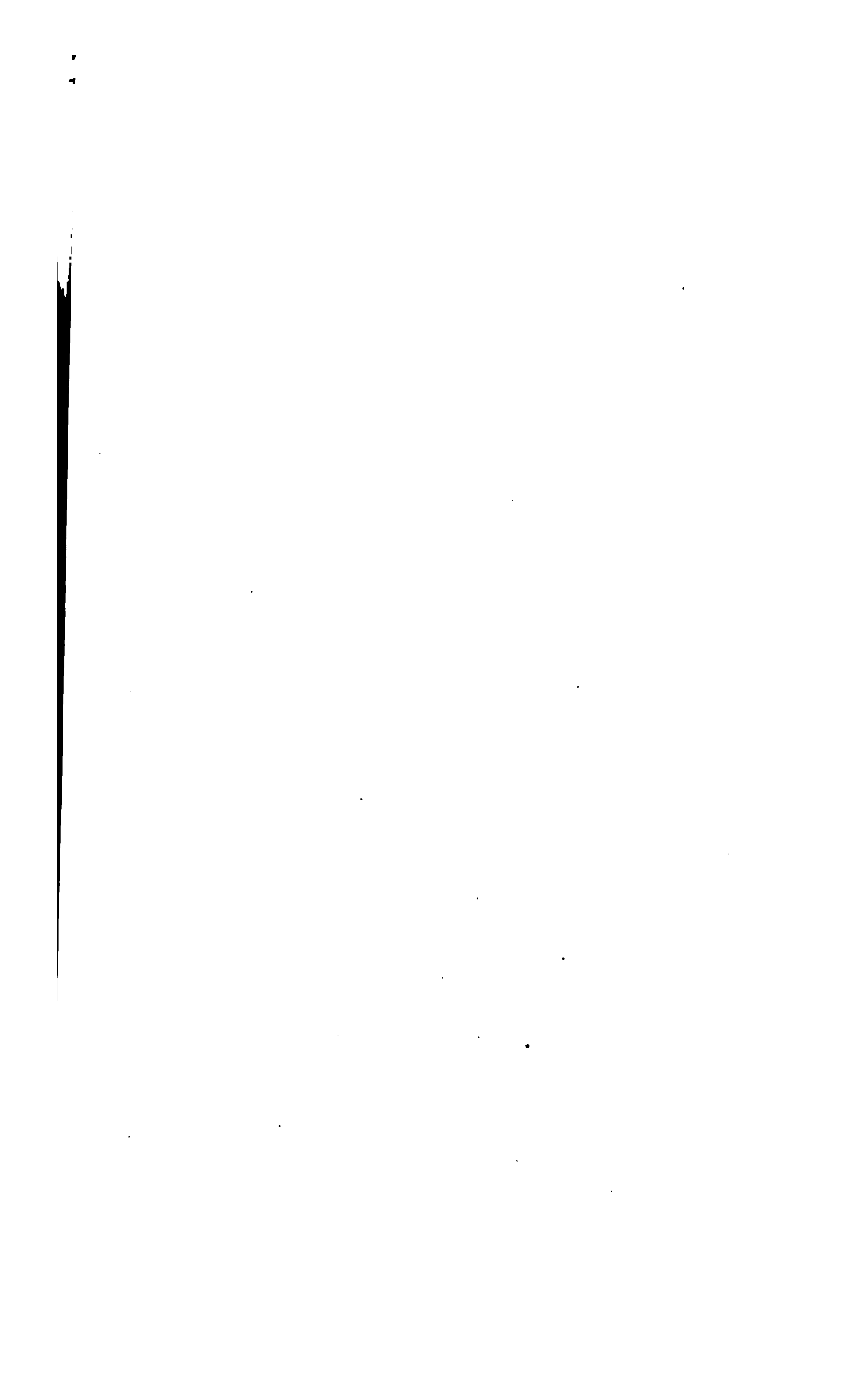
Bd. 123. S. 284 Z. 3 v. o. statt: „schnellenden“ lies: „schnellen“.
- 124. - 383 - 24 - - - „dass die natürliche Blutung auf den Verlauf der Kakke“ lies: „dass die spontane (hämorrhoidale) und die natürliche (menstruale) Blutung auf den Verlauf der Kakke“.
- 124. - 569 - 10 v. u. - „quergewurzelt“ lies: „quergerunzelt“.
- 124. - 570 - 2 v. o. - „den Pleurasack“ lies: „das Pericardium“.
- 124. - 571 - 9 - - - „des Aneurysma“ lies: „der Erweiterung“.
- 124. - 571 - 24 - - - „sackförmiges Aneurysma“ lies: „geringe Erweiterung der Aorta“.
- 124. - 574 - 12 v. u. - „immer“ lies: „gewöhnlich“.
- 124. - 578 - 10 v. o. - „ein Aortenaneurysma“ lies: „eine mässige Erweiterung“.
- 124. - 578 - 11 - - - „seiner“ lies: „ihrer“.

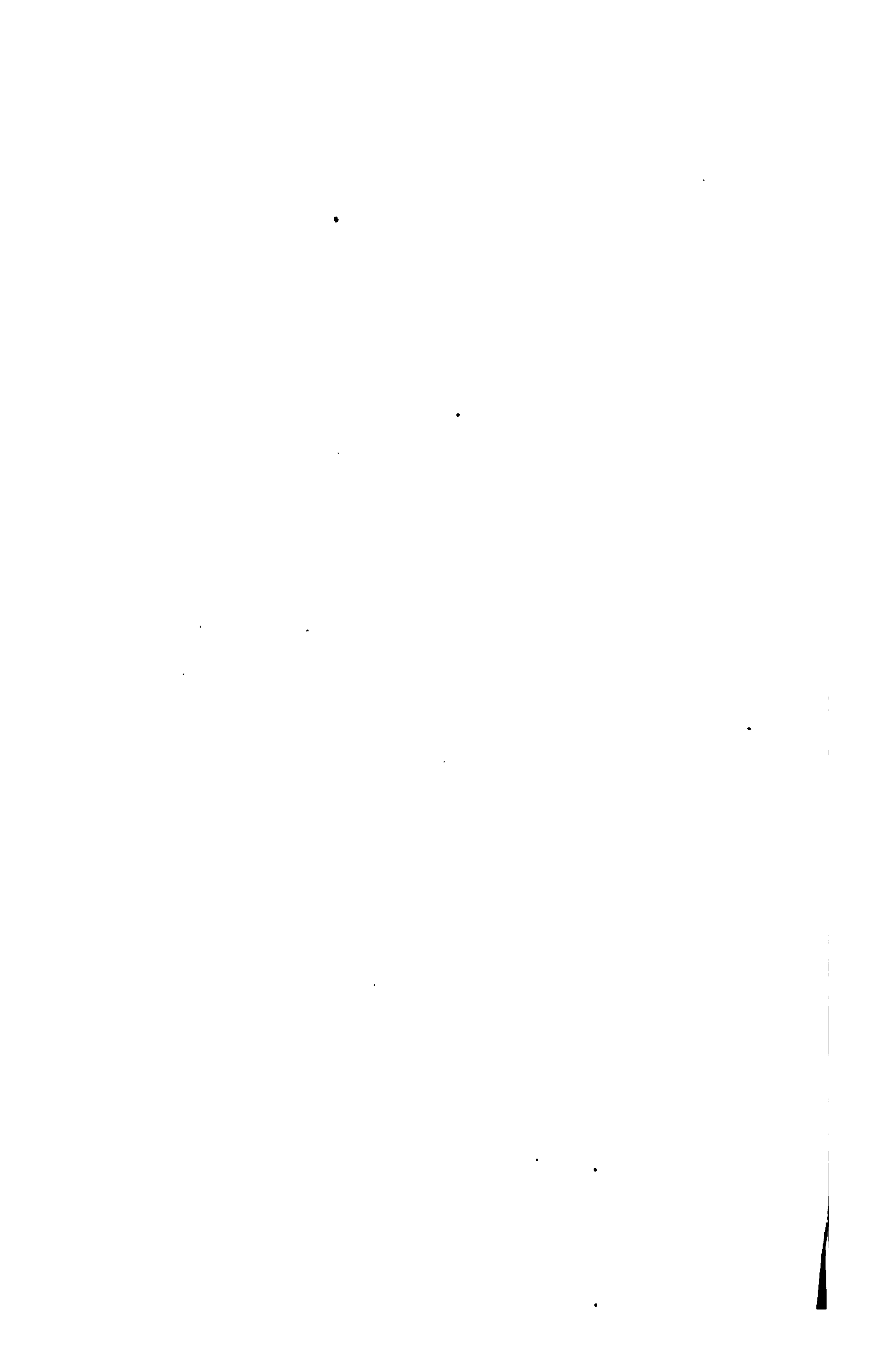





3.
2.
9
1
c
a
b
8.
12.
4.
5
6.
10.
7.
11.
a







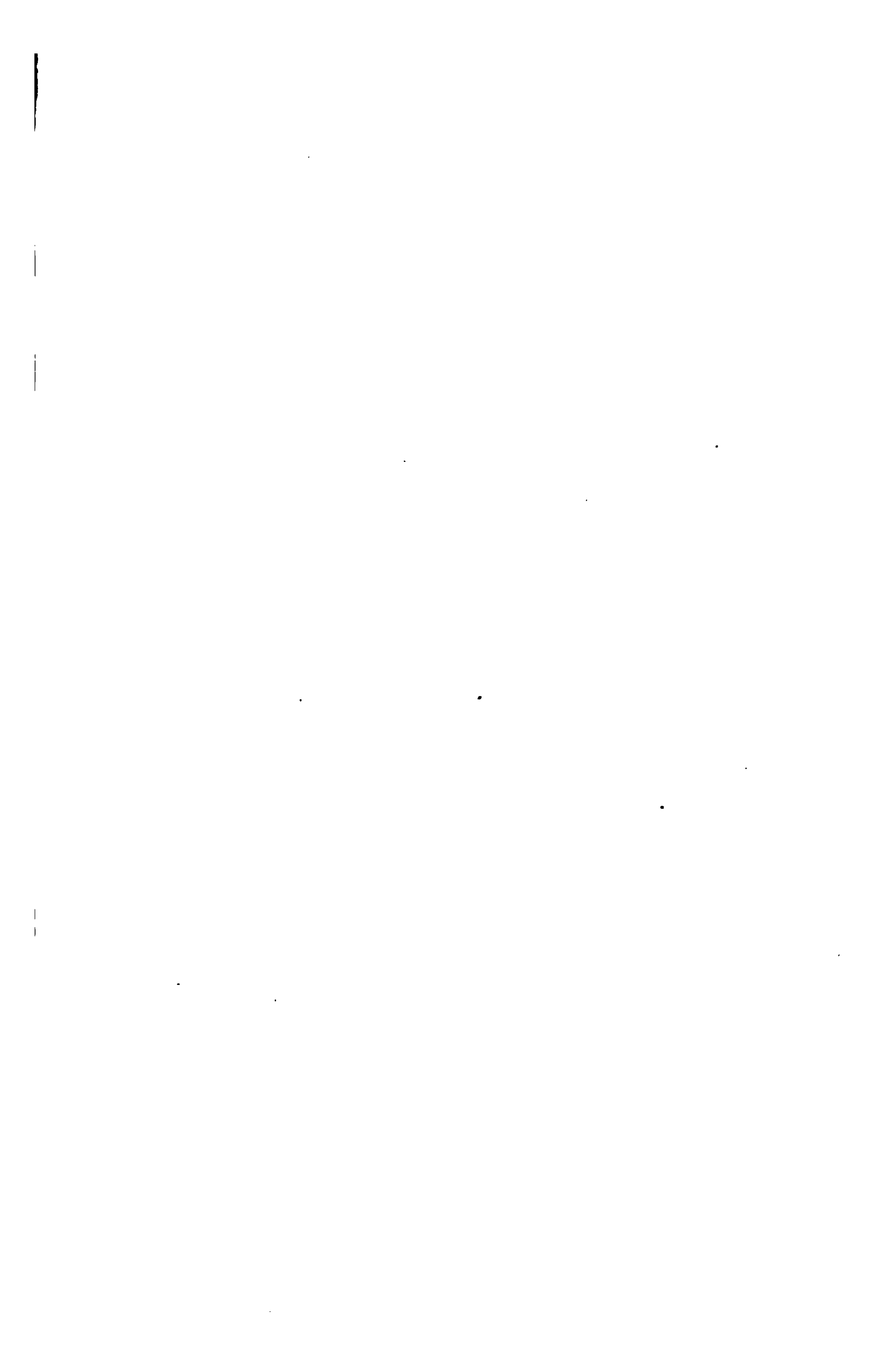




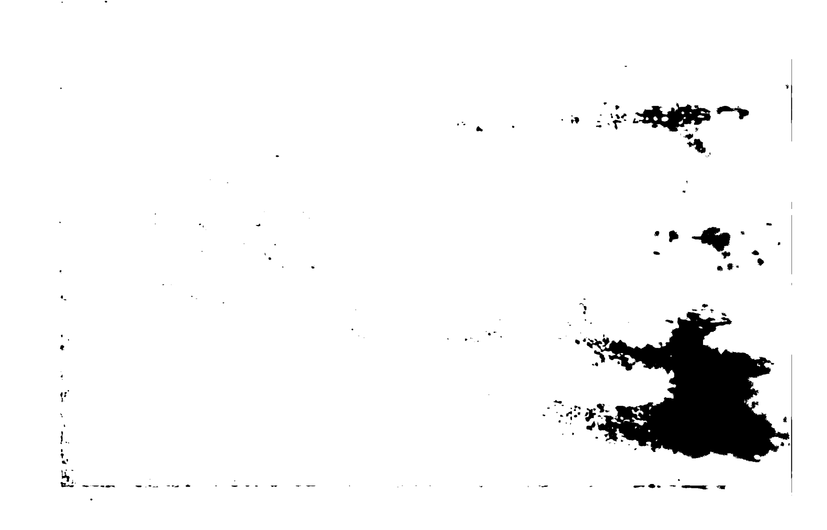
Fig 2











Taf. IV.

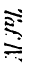




Fig 1



Fig 3

Photogravure u. Druck H. Riffarth, Berlin

Fig 5



Fig 4



Photogravure u Druck Brügmann Berl.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 125. (Zwölfte Folge Bd. V.) Hft. 2.

## XII.

# Beiträge zur Analyse gichtischer Tophi.

(Aus dem Laboratorium der medicinischen Universitätsklinik in Göttingen.)

Von Wilhelm Ebstein und Charles Sprague.

## 1. Klinischer Theil.

Von W. Ebstein.

Wollaston hat bekanntlich zuerst nachgewiesen, dass, was vor ihm theils vermuthet, theils auf theoretische Gründe gestützt von Forbes behauptet worden war, die gichtischen Concretionen Harnsäure enthalten [1]). Scudamore giebt an, dass sie nach Berzelius aus saurem harnsauren Natron (super-urates of soda) beständen. Scudamore selbst hat fünf solcher Ablagerungen von gichtischen Personen untersucht. Dieser Beobachter, welcher der Harnsäure keine Bedeutung bei der Pathogenese der Gicht zuschrieb, fand, abgesehen von harnsaurem Natron kleine Portionen von Kalk und kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk in kleinen Mengen [2]). A. B. Garrod hat in seinem bekannten

[1]) Wollaston, On gouty and urinary concretions. Philos. transact. 1797. Part. II. p. 386.

[2]) Scudamore, On the nature and cure of gout and gravel. 4. edition. London 1823. p. 156.

Werke[1]) lediglich Analysen anderer Beobachter mitgetheilt. Da nun, wie wir sehen werden, die Zahl der Analysen gichtischer Tophi eine verhältnissmässig geringe ist, und besonders auch aus anderen gleich zu erwähnenden Gründen, veranlasste ich Dr. Sprague, zwei gichtische Tophi, welche mir zur Untersuchung übergeben worden waren, auf ihre chemische Zusammensetzung zu untersuchen.

Der erste Gichtknoten, welcher von Dr. Sprague analysirt worden ist, wurde einem Präparat entnommen, welches ich der Güte des Herrn Collegen Wagner in Königshütte (Oberschlesien) verdanke. Dasselbe kam in Weingeist conservirt hier an und wurde auch bis zur Untersuchung in demselben aufbewahrt.

Der betreffende Patient, ein etwa 42jähriger Doctor der Philosophie, ist nach Angaben des behandelnden Arztes stets äusserst mässig im Genuss geistiger Getränke gewesen. Der Patient giebt an, dass er auch nicht einmal als Student dem übermässigen Biergenuss gefröhnt habe. Den mir von Herrn Collegen Wagner mit dem Präparat zugesandten, von dem Patienten selbst gemachten Aufzeichnungen über seine Krankheit entnehme ich folgende Notizen. Der erste Gichtanfall trat 1871 bei dem damals ungefähr 24 Jahre alten Kranken auf, nachdem er an dem Kriege gegen Frankreich Theil genommen hatte. Befallen wurden die grossen Zehen, zuerst die rechte, dann die linke, Patient wurde durch diesen Anfall mehrere Wochen an's Bett gefesselt. In den nächsten Jahren wiederholten sich diese Anfälle in etwa halbjährigen Zwischenräumen, jedoch konnte Patient dabei, da Schmerzen, Anschwellung und Fieber gering waren, immer seine dienstlichen Obliegenheiten erfüllen. Ein heftiger Anfall trat Ostern 1874 auf, ein weiterer Anfall suchte den Kranken um dieselbe Zeit 1876 heim, seitdem kehrten die Anfälle etwa nach jährlichen Zwischenräumen wieder, wobei sie sich gleichzeitig immer heftiger gestalteten; denn das begleitende Fieber wurde nicht nur heftiger, sondern es wurden auch immer mehr Gelenke (Fuss-, Knie-, Ellenbogen- und Handgelenke) ergriffen. 1880 trat zum ersten Male „Herzbeutelentzündung“ als Complication eines solchen Anfalles auf, welche sich bei allen schweren Anfällen der nächsten Jahre wiederholte, ohne aber ein „dauerndes Herzleiden“ zu hinterlassen. Jedoch soll das Herz des Patienten schwach sein. Die erste Knotenbildung trat als weiche Masse am linken Ellenbogengelenk im Jahre 1881 auf und zwar gegen Ende einer Badekur in Johannisbad. In höherem Maasse bildeten sich diese Knoten nach Gebrauch der Bäder in Teplitz-Trentschin (Ungarn). Patient hat bemerkt, dass nach warmen Bädern und dem Gebrauche von

[1]) Garrod, A. B., Nature and treatment of gout. 2. edition. London 1863. p. 59.

Alkalien die Knoten in höherem Maasse wachsen, während Säuren, insbesondere Citronensäure, die Häufigkeit und Heftigkeit der Anfälle etwas mildern. Seit November 1887 sind nun von dem Herrn Collegen Wagner eine Reihe dieser Knoten an verschiedenen Gelenken operativ behandelt worden. Derselbe giebt an, dass die verschiedenen exstirpirten Knoten mit Gelenken, Knochen oder Sehnenscheiden zusammenhingen. Der mir übersandte und von Dr. Sprague untersuchte Gichtknoten befand sich an der Ferse, er sass dem Periost auf, so dass nach der Exstirpation des Knotens das Fersenbein bloss lag. Der Knochen selbst war intact. Der Heilungsverlauf war in allen Fällen, wo dem Patienten solche Knoten exstirpirt wurden, ein ausgezeichneter. Alle Wunden heilten trotz Blosslegung der Knochen, Eröffnung der Gelenke, Spaltung der Sehnenscheiden u. s. w. völlig aseptisch. Selbst da, wo die Haut schon mit gichtischen Ablagerungen durchsetzt war, welche ausgelöst werden mussten, trat glatte Heilung ein und da, wo die Knoten entfernt worden waren, entwickelten sich keine neuen [1]).

Die histologische Untersuchung der Knoten ergab nichts, was ich der Schilderung, welche ich darüber in meinem Buche über die Natur und Behandlung der Gicht [2]) gegeben habe, hinzufügen könnte. Eine erneute chemische Untersuchung der Knoten dagegen erschien mir wünschenswerth, weil in den Analysen der Gichtknoten, welche ich in der Literatur auffinden konnte, eine Reihe von Differenzpunkten vorhanden sind, deren Ausgleichung bezw. Richtigstellung, wenn überhaupt, nur auf diese Weise zu bewirken möglich sein dürfte. Ich habe in der Literatur nur die nachstehenden tabellarisch zusammengestellten genauer ausgeführten 5 Analysen gichtischer Tophi gefunden, wenn ich von den oben (S. 207) erwähnten Befunden absehe.

Nur die Analyse von Marchand [3]) ist mir im Original bekannt geworden. Die ersten 3 Analysen (Laugier, Wurzer und Lehmann) sind Rendu [4]) entlehnt, finden sich aber ebenso

[1]) Anm. bei der Correctur. Pat. hat sich mir inzwischen am 16. Mai c. persönlich vorgestellt. Die Tophi, welche sich zuerst an den Ohrmuscheln und nachher an der linken kleinen Zehe entwickelt haben, waren an fast allen Gelenken vorhanden und von solcher Grösse, wie ich sie noch kaum früher gesehen habe. Sie entsprachen etwa den von Garrod (a. a. O. Taf. I Fig. 3 und Taf. II) abgebildeten Fällen.

[2]) Wiesbaden 1882. S. 42 und Taf. D. Fig. 17 und 18.

[3]) Marchand, R. F., Lehrbuch der phys. Chemie. Berlin 1844. S. 107.

[4]) Rendu, Article: „Goutte“ in: Dictionnaire encyclop. des scienc. médic. von Dechambre. Paris 1884. p. 28. (Bei den Analysen von Lau-

| | 1) Laugier. | 2) Wurzer. | 3) Lehmann. | 4) Marchand. | 5) L'héritier. |
|---|---|---|---|---|---|
| Harnsaures Natron . . (Urate de soude) | 25,92 | 29,7 | 52,12 | 34,20 | |
| Harnsaurer Kalk . . . (Urate de chaux) | 15,73 | 29,3 | 1,25 | 2,12 | 49 |
| Harnsaures Ammoniak (Urate d'ammoniaque) | — | — | — | — | |
| Kohlensaures Ammoniak | — | — | — | 7,86 | — |
| Chlornatrium . . . . (Chlorure de sodium) | 16,7 | 18,0 | 9,84 | 14,12 | — |
| Chlorkalium . . . . (Chlorure de potassium) | — | — | — | — | — |
| Phosphorsaurer Kalk . (Phosphate de chaux) | — | 2,2 | 4,32 | — | 42 |
| Thierische Materien . . (Matière animale) | 16,7 | 19,5 | 28,49 | 32,53 | 9 |
| Wasser . . . . . . | — | — | — | 6,80 | |
| Verluste und nicht bestimmte Substanzen . (Pertes et substances indéterminées) | 16,6 | 10,3 | 3,98 | 2,37 | — |
| | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

wie die von Marchand und L'héritier[1]) angestellte bei verschiedenen Autoren citirt. Die gichtische Ablagerung, welche Laugier untersuchte, stammte aus dem Kniegelenk, desgleichen die von Marchand untersuchte. Marchand sagt, dass die Analyse von Laugier „gewiss sehr wenig Vertrauen verdiene." Eine weitere Begründung für sein absprechendes Urtheil giebt Marchand nicht. Für die Lehmann'sche Analyse, welche auch Garrod[2]) citirt, wurde die Concretion vom Metacarpus eines jungen Mannes verwendet. Von welchen Körpertheilen die von Wurzer und L'héritier untersuchten Concretionen stammten, habe ich nicht in Erfahrung bringen können. Ausserdem finde ich noch bei Becquerel und Rodier[3]), welche die mitgetheilten Analysen ebenfalls anführen, eine Notiz betreffs der Analyse gichtischer Concretionen von Pauquy und Bor, in der nur angegeben ist, dass die genannten Beobachter in diesen Con-

gier und Wurzer handelt es sich nicht, wie bei Rendu angegeben, um 100, sondern um 91,65 bezw. 109 Theile.)

[1]) Citirt nach Lecorché, Traité de la Goutte. Paris 1884. p. 218.

[2]) Garrod, The nature and treatment of gout. 2. edit. London 1863. p. 59.

[3]) Becquerel et Rodier, Chimie pathologique. Paris 1854. p. 548.

cretionen harnsaures Natron, harnsauren Kalk, eine albuminöse Substanz, aber kein Chlornatrium gefunden hätten. Barruel ferner, welcher im Auftrage von J. Cruveilhier[1]) gichtische Ablagerungen der Gelenke qualitativ analysirte, fand, dass dieselbe aus einer Mischung von harnsaurem Natron und phosphorsaurem Kalk, wobei letzterer in grösserer Menge vorhanden war, bestand. Bei Becquerel und Rodier, sowie auch bei Marchand finden sich die quantitativen Verhältnisse notirt, in welchen die Harnsäure und die mit ihr verbundenen Alkalien von Laugier und Wurzer bei ihren Analysen gefunden wurden, die gleiche Angabe findet sich betreffs der Analyse von Laugier bei Cruveilhier mitgetheilt. Ich stelle auch diese Angaben nachstehend tabellarisch zusammen.

Es fanden:

| | Laugier | | | Wurzer[5]) |
|---|---|---|---|---|
| | in 100 Theilen[2]) | in 100,3 Theilen[3]) | in 12 Theilen[4]) | in 100 Theilen |
| Harnsäure | 16,7 | 16,7 | 2 | 20 |
| Soda | 16,7 | 16,7 | 2 mit Harnsäure verbunden | 20 |
| Kalk | 8,3 | 8,4 | 2 desgleichen | 10 |
| Chlornatrium (Chlorure de sodium) | 16,7 | 16,7 | 2 | 18,0 |
| Chlorkalium (Chlorure de potassium) | — | — | — | 2,2 |
| Thierische Materie | 16,7 | 16,7 | 2 | 19,5 |
| Wasser | 8,3 | 8,4 | 1 (durch Trocknung entfernt) | 10,3 |
| Verlust | 16,6 | 16,7 | — | — |

Alle diese Analysen stimmen darin überein, dass sie als Hauptbestandtheil der gichtischen Concretionen harnsaure Verbindungen angeben, sie gehen aber betreffs der Art dieser Verbindungen auseinander. L'héritier trennt die Urate, welche

[1]) cf. Cruveilhier, Anatomie pathologique. Paris 1829—1835. T. I. Livr. IV. p. 5. Pl. III.

[2]) Nach Becquerel und Rodier citirt (l. c.).

[3]) Nach Marchand citirt (a. a. O.). Von der animalischen Materie wird angegeben, dass sie häutig und in Wasser nicht löslich war; vom Verlust, dass er vielleicht auf $CO_2$ und Ammoniak zu schieben war.

[4]) Nach Cruveilhier citirt (l. c.).

[5]) Nach Becquerel und Rodier und Marchand citirt (a. a. O.). Die Angaben stimmen bei beiden überein.

er bei seiner Untersuchung gefunden hat, nicht, sondern giebt nur an, dass er in Summa 49 pCt. Urate — harnsaures Natron, Kalk und Ammoniak — bei der Untersuchung gefunden habe. — Dem Ammoniak begegnen wir sonst nur noch bei Marchand, welcher 7,86 pCt. kohlensaures Ammoniak bei der Untersuchung gichtischer Tophi des Kniegelenks fand.

Barruel (l. c.), welcher in gichtischen Ablagerungen auch, aber nur Spuren von Ammoniak fand, meint, dass dasselbe weit eher von der spontanen Zersetzung der anhängenden Weichtheile herrühre, als von der Anwesenheit von harnsaurem Ammoniak, jedenfalls müssten die Untersuchungen geführt werden, ehe die Zersetzung der Gewebe eintritt. Den harnsauren Verbindungen in quantitativer Beziehung am nächsten steht die animalische Materie, nur bei L'héritier finden wir eine relativ geringe Menge, nehmlich nur 9 pCt., bei ihm vermissen wir auch Kochsalz völlig, welches bei den übrigen Beobachtern der Menge der animalischen Materie gleich oder zum mindesten nahe stand. Dagegen wurde bei L'héritier eine so grosse Menge phosphorsaurer Kalk (42 pCt.) gefunden, dass wohl anzunehmen ist, dass L'héritier gleichzeitig den Knochen analysirt habe, an welchem der Tophus sich befand.

Abgesehen von L'heritier finden wir noch bei Marchand eine geringe Menge von phosphorsaurem Kalk. Was die Natur der Urate anlangt, welche in den Analysen gefunden wurden, so ergiebt sich, dass das harnsaure Natron im Allgemeinen, zum Theil sehr erheblich überwiegt.

Sehen wir uns nun die Ergebnisse der von Dr. Sprague vorgenommenen Untersuchung unseres Gichttophus an, der in den Weichtheilen der Ferse sich entwickelt hatte, und der vor der Analyse von allem ihn umgebenden Gewebe sorgfältigst gesäubert worden war, so wurden Chlornatrium, Ammoniak, Schwefel- und Kohlensäure, sowie Hippursäure[1]) in demselben vermisst. Phosphorsäure, Calcium und Magnesium — alle drei wohl zusammengehörig —, Schwefel und Eisen wurden in Spuren gefunden. Der Tophus bestand wesentlich aus Harnsäure — 59,7 pCt. — und Alkalien, welche mit ersterer nahezu 70 pCt.

[1]) Von Budd in gichtischen Concretionen gefunden, citirt nach Senator, v. Ziemssen's Sammelwerk. XIII. 1. 2. Aufl. 1879. S. 150.

Urate bildeten, sowie ferner aus thierischer Materie (etwa 28 pCt.). Die geringe Menge Eisen entfällt wohl auf das abgestorbene Gewebe bezw. auf das in ihm enthaltene Blut. Jedenfalls ist aus unserem Falle so viel ersichtlich, dass die vorhandene Nekrose des Gewebes, welche durch die mikroskopische Untersuchung nach Entfernung der Harnsäure nachgewiesen worden war, unter den durch die chemische Analyse ermittelten Substanzen nur allein der in so grosser Menge vorhandenen Harnsäure zur Last gelegt werden konnte. Von einer Verkalkung einer etwa vorher aus anderer unbekannter Ursache abgestorbenen Gewebspartie konnte jedenfalls nicht die Rede sein, da Calcium nur in Spuren aufgefunden wurde, welches wohl jedenfalls an Phosphorsäure gebunden war. Auf den Gehalt dieses Gichttophus und auch des nachfolgenden an Milchsäure eventl. deren Salzen, konnte leider nicht untersucht werden, da beide Präparate in Alkohol conservirt mir zugegangen waren. Es wäre das von Interesse gewesen, weil E. Klebs[1]) angegeben hat, dass die Milchsäure vielleicht das Gewebe nekrotisire, in welchem die Harnsäure sich später ablagere.

Der zweite, von Herrn Dr. Sprague analysirte gichtische Tophus entstammte der rechten grossen Zehe eines 59jährigen Mannes, welche von meinem Collegen Jul. Rosenbach amputirt worden war. Der betreffende Patient aus einer angeblich gichtfreien Familie, von mässigen Lebensgewohnheiten, will bis zum Jahre 1866, wo er den ersten Gichtanfall in der linken grossen Zehe bekam, stets gesund gewesen sein. 1870 bekam er einen zweiten Gichtanfall in beide grosse Zehen. Der gichtische Prozess breitete sich dann über die Knie und später über alle Gelenke des Körpers aus. Es kamen nachher alljährlich Anfälle, welche den Patienten zum Theil bis 4 Monate an's Bett fesselten. Es entwickelten sich gichtische Tophi an den grossen Zehen, welche aufbrachen, wodurch im Winter 1886—1887 die Amputation der linken, und im April 1888 die der rechten grossen Zehe nothwendig wurde. Die letztere erhielt ich in Alkohol conservirt zur Untersuchung. Die mikroskopische Untersuchung der gichtischen Tophi in der Haut und dem Unterhautbindegewebe, sowie in den Gelenken dieser Zehe ergab gleichfalls lediglich die von mir früher constatirten (a. a. O.) Befunde.

Die chemische Analyse ergab auch bei diesem Gichtknoten, dass die Harnsäure weitaus den Hauptbestandtheil derselben ausmacht, sie enthielten procentisch noch ein wenig mehr davon, als der erste Gichtknoten. Auch im Uebrigen ergaben sich bei

[1]) Klebs, E., Allgem. Pathologie. 2. Theil. Jena 1879. S. 260.

der Analyse der Gichttophi in unseren beiden Fällen vollkommen analoge Verhältnisse.

Wenn man die früheren Analysen von gichtischen Tophis, mit den hier mitgetheilten vergleicht, ergiebt sich ohne Weiteres der dominirende Einfluss, den die Harnsäure in unseren Fällen spielt, und besonders erscheint noch die Uebereinstimmung in unseren beiden Fällen bemerkenswerth. Es dürfte nicht ohne Interesse sein, weitere Untersuchungen in dieser Richtung anzustellen. Wenn man nun den die Gewebe schädigenden Einfluss der Harnsäure anerkennt, wird man bei einem solchen Reichthum der erkrankten Theile vielleicht auch eine weitere Stütze für die von mir vertretene Anschauung finden, dass die Harnsäure unter Umständen allein, ohne Unterstützung anderer Schädlichkeiten das Absterben der betreffenden Gewebspartien zu bewirken vermag[1]).

## 2. Chemischer Theil.

Von Charles T. Sprague.

Auf Veranlassung des Herrn Geh. Med.-Rath Ebstein untersuchte ich zunächst einen Harnsäuregichtknoten, welcher aus der Ferse eines Gichtkranken herausgeschnitten worden war (vergl. oben S. 208).

Der mir zur Untersuchung überlassene Theil des Knotens wog etwa 15 g. Da er in absolutem Alkohol aufbewahrt worden war, habe ich ihn über Schwefelsäure getrocknet. Das anhaftende Gewebe wurde zuerst abgeschnitten und dann wurden einige Gramme der Masse mit einem Messer fein geschnitten und gut durchgeschüttelt in einem Wägefläschchen, um eine möglichst gleichmässige Mischung zu bekommen. Der Knoten liess sich wohl wegen der in ihm enthaltenen Gewebstheile nicht zu einem gleichmässigen Pulver zerreiben.

Die qualitative Untersuchung zeigte, dass Calcium, Magnesium, Natrium, Phosphorsäure und Harnsäure darin enthalten waren. Eisen war auch in Spuren vorhanden, welche ich zuerst übersehen und später bei der quantitativen

[1]) Vergl. auch Ebstein, Beiträge zur Lehre von der harnsauren Diathese, Wiesbaden 1891. S. 126.

Untersuchung gefunden habe. Eine Spur Schwefel wurde durch Erhitzen mit metallischem Natrium und Versetzen des wässrigen Auszuges der Schmelzmasse mit Nitroprussidnatrium nachgewiesen. Die entstandene violette Färbung war aber sehr schwach. Der Schwefel rührte wohl von dem Gewebe her.

Es wurde auf Cystin und Oxalsäure und Hippursäure geprüft, welche aber nicht nachzuweisen waren.

Bei der quantitativen Analyse wurde in erster Linie versucht, die in der Substanz eventuell enthaltene Kohlensäure zu bestimmen. 0,5883 g Substanz im Verdrängungsapparat mit 10procentiger Salzsäure erhitzt verloren nur 0,0014 g an Gewicht.

Demnach sind Carbonate nicht nachzuweisen.

Um die vorhandenen Basen zu bestimmen, war in erster Linie die Phosphorsäure zu entfernen. Der Versuch zeigte indessen, dass in 1 g Substanz nur unwägbare Mengen von Phosphorsäure enthalten waren. Unter diesen Umständen habe ich die Phosphorsäure bei der Analyse nicht berücksichtigt.

0,9929 g Substanz wurden in verdünnter Salzsäure einige Stunden in der Wärme digerirt, das ungelöste Gewebe wurde abfiltrirt und ausgewaschen, darauf von dem Filter in ein Becherglas gespült und nochmals mit verdünnter Salzsäure extrahirt, wiederum filtrirt und ausgewaschen. Die beiden Filtrate wurden ammoniakalisch gemacht und das Calcium mit oxalsaurem Ammoniak gefällt, abfiltrirt und gewogen.

Der Niederschlag wog nur 1,7 mg = 0,17 pCt. und war erheblich mit Eisen verunreinigt. Es sind also nur Spuren von Calcium vorhanden.

Die beiden Filtrate von Calcium wurden eingeengt, in einer Platinschale zur Trockne eingedampft und zur Entfernung von Ammoniaksalzen geglüht. Der Rückstand wurde mit Wasser versetzt, in ein Becherglas hineingethan und das Magnesium von den Alkalien mittelst Barytwassers getrennt. Der Niederschlag von Magnesia und kohlensaurem Baryum wurde in Salzsäure aufgelöst, und das Baryum von Magnesium mit Ammoniumcarbonat getrennt. Das Magnesium, welches mit Natriumphosphat gefällt wurde, war nur in unwägbarer Menge vorhanden.

Die Alkalien wurden im Filtrat vom Magnesium mittelst

kohlensauren Ammons von dem überschüssigen Barytwasser getrennt und als Chloride gewogen.

Das Gewicht von den Chloriden war 0,2204 g. Das Kalium darin wurde als Kaliumplatinchlorid bestimmt, welches 0,1508 g wog, entsprechend 0,0463 g Chlorkalium = 2,95 pCt. Kaliumoxyd.

Das Gewicht des Chlornatriums war demnach 0,1741 g = 9,3 pCt. Natriumoxyd.

Ein Versuch, wobei 0,37 g Substanz mit 10 pCt. Salzsäure verrieben wurden und zwei Stunden stehen gelassen, alsdann abfiltrirt und ausgewaschen wurden [1]), zeigte bei der Destillation des Filtrates mit Magnesia, dass Ammoniak nicht in nachweisbarer Menge vorhanden war.

Behufs der Harnsäurebestimmung wurden 0,2761 g Substanz mit 0,15 g Piperazin [2]) und etwa 150 ccm Wasser auf dem Wasserbade digerirt, der ungelöste Rückstand wurde abfiltrirt und ausgewaschen. Das Filtrat wurde dann mit Salzsäure angesäuert und zu kleinem Volumen in einer Schale eingedampft. Die ausgeschiedene Harnsäure wurde auf ein gewogenes Filter gebracht und so lange ausgewaschen, bis kein Chlor im Waschwasser enthalten war. Das Volumen des Waschwassers und Filtrates war 70 ccm. Das Filter nahm an Gewicht 0,1610 g zu. Dieser Zahl wurde die Correctur von 0,48 mg pro 10 ccm Waschwasser und Filtrat addirt, also 0,0034 g. Die Harnsäure wog also 0,1642 g = 59,5 pCt.

Bei einem zweiten Versuche wurden 0,1991 g Substanz mit 0,1 g Piperazin in etwa 150 ccm Wasser gekocht, filtrirt und ausgewaschen. Das Filtrat wurde wie im vorigen Versuch behandelt. Das gewogene Filter nahm 0,1154 g zu. Das Filtrat und Waschwasser zusammen betrugen 80 ccm. Die Harnsäure wog also 0,1192 g = 59,9 pCt.

Ein Controlversuch wurde gemacht, bei welchem 0,1096 g reiner Harnsäure mit Piperazin in Lösung gebracht wurde und längere Zeit auf dem Wasserbad erhitzt. Die Lösung wurde in eine Schale gebracht, mit Salzsäure angesäuert, zu kleinem Volumen eingedampft, dann auf ein gewogenes Filter gebracht und

[1]) Cf. Berthélot et André, Bull. de la Soc. chim. [2] 47. 840.

[2]) Cf. Berichte d. d. chemischen Gesellschaft. XXIII. S. 3273.

chlorfrei ausgewaschen. Das Filter nahm 0,1075 g an Gewicht zu, Filtrat und Waschwasser zusammen betrugen 80 ccm.

Hieraus ergiebt sich 0,1113 g Harnsäure oder 101,5 pCt. Ein weiterer Controlversuch wurde gemacht, wobei 0,1981 g reine Harnsäure mit Piperazin in Lösung gebracht wurden und sonst wie im vorigen Versuch behandelt. Filtrat und Waschwasser betrugen in diesem Fall 130 ccm. Das gewogene Filter nahm 0,1953 g an Gewicht zu, welches mit der Correctur für 130 ccm Wasser zu 0,2015 wird = 101,7 pCt.

Nach diesen Versuchen scheint die obige Methode für die Harnsäurebestimmung in Gichtknoten geeignet zu sein.

Das Verhältniss der Harnsäure zu den Alkalien berechnet sich zu 1 Molecül Harnsäure auf 1,02 Atome Alkali. Die Alkalien sind also in Form der sauren Salze vorhanden.

Ich nehme an, dass die Differenz der bestimmten Bestandtheile von 100 pCt. der Menge des vorhandenen Gewebes annähernd entspricht

| | |
|---|---|
| Kaliumoxyd . . . | 2,95 pCt. |
| Natriumoxyd . . | 9,3 - |
| Calcium . . . . | 0,17 - |
| Harnsäure im Mittel | 59,7 - |
| | 72,12 pCt. |

Hiernach wären etwa 27,88 pCt. Gewebe vorhanden.

Die Procente Kali und Natron auf saure harnsaure Salze umgerechnet geben die Zahlen

| | |
|---|---|
| Saures harnsaures Natron . . | 57,00 pCt. |
| - - Kalium . . | 12,93 - |

Auf Grund vorhergehender Untersuchung und Auseinandersetzung würde der Gichtknoten enthalten:

| | |
|---|---|
| Harnsäure im Mittel | 59,7 pCt. |
| Thierische Materie | 27,88 - |
| Natriumoxyd . . . | 9,3 - |
| Kaliumoxyd . . . | 2,95 - |
| Calciumoxyd . . . | 0,17 - |
| Magnesium, Eisen, Phosphorsäure, Schwefel . | Spuren. |

Die Analyse des anderen Gichtknotens, welche aus einer grossen Zehe entstammten (vergl. oben S. 213), wurde gleichfalls auf Veranlassung des Herrn Geh. Med.-Rath Ebstein von mir gemacht.

Etwa 3 g Substanz wurden von verschiedenen, zum Theil in der Haut, zum Theil in den Gelenken dieses Gliedes sitzenden Gichtknoten entnommen und vom Gewebe möglichst genau getrennt. Die qualitative Analyse zeigte, dass Alkalien und Calcium, sowie Spuren von Eisen und Magnesium darin enthalten waren. Phosphorsäure war auch in Spuren vorhanden, wurde aber erst bei der quantitativen Untersuchung gefunden.

Schwefel war nicht vorhanden. Ammoniak war nicht nachzuweisen. Kohlensäure war gleichfalls nicht vorhanden, wie ein quantitativer Versuch zeigte.

Die Substanz liess sich, im Gegensatz zu dem früher untersuchten Tophus, sehr gut pulvern in einer Reibschale, wohl weil weniger Gewebe darin enthalten war.

1,0441 g der bei 110° getrockneten Substanz wurde mit etwas 20procentiger Salzsäure unter Zusatz von etwas Salpetersäure in der Wärme gelöst. Es wurde von dem Rückstand abfiltrirt, und derselbe mit heissem Wasser ausgewaschen. Beim Verbrennen zeigte es sich, dass der Rückstand nur aus organischer Materie bestand. Das Filtrat wurde eingedampft, um die überschüssige Säure zu entfernen, dann mit Ammoniak alkalisch gemacht, um Eisen zu fällen. Die Menge Eisen war so gering, dass sie nicht zu bestimmen war. Das Ammoniak fällte indessen eine weisse Substanz, welche abfiltrirt, ausgewaschen, verascht und gewogen wurde. Das Gewicht des Niederschlages war 0,0027 g, er bestand aus Calcium, Phosphorsäure und einer minimalen Menge Eisen. Im Filtrat wurde jetzt versucht Calcium zu bestimmen, es waren aber nur unwägbare Mengen noch vorhanden, welche abfiltrirt und ausgewaschen wurden. Das Filtrat wurde eingeengt in einer Platinschale, zur Trockne gebracht, und die Ammoniaksalze wurden durch Glühen entfernt. Im Rückstand wurde die Spur Magnesium mit Quecksilberoxyd von den Alkalien getrennt, sie war aber unwägbar.

Das Gewicht der Alkalichloride war 0,2416. Der kleinere Theil davon bestand aus Kaliumchlorid. Die Bestimmung

des Kaliums verunglückte leider und wegen Mangel an Substanz konnte ich sie nicht wiederholen. Die Harnsäure wurde durch Auflösen mit Piperazin und Fällung des Filtrates vom Gewebe bestimmt.

2,2188 g Substanz wurden mit 0,15 g Piperazin und etwa 150 ccm Wasser gekocht, filtrirt und gut ausgewaschen. Das Filtrat wurde in einer Schale mit Salzsäure angesäuert und zu kleinen Volumen eingedampft, und, nachdem die Flüssigkeit über eine Stunde gestanden hatte, auf ein gewogenes Filtrat gebracht und chlorfrei ausgewaschen. Das Filtrat sammt Waschwasser betrugen 60 ccm. Die Gewichtszunahme des Filters war 0,1312. Die Correctur für 60 ccm Wasser beträgt nach Schwanert 0,0029, im Ganzen haben wir also 0,1341 g Harnsäure = 61,27 pCt.

Nimmt man an, dass die 0,2416 g der Alkalichloride nur aus Chlornatrium bestanden, was annähernd der Fall war, so entspricht diese Zahl 12,28 pCt. Natriumoxyd.

Den Gehalt des Gichttophus an thierischer Materie abgestorbener Gewebe wird man annähernd finden, wenn man die 61,27 pCt. Harnsäure plus den 12,28 pCt. Natriumoxyd von 100 subtrahirt, also gleich 26 pCt. etwa. Unter der Annahme, dass die Alkalichloride nur aus Chlornatrium bestanden, berechnet sich das Verhältniss des Natriumoxyd zur Harnsäure zu 1 : 1,84, welches Verhältniss nahezu dem sauren harnsauren Natrium entspricht.

Der Kalkgehalt bei diesem Tophus war etwas grösser, als beim anderen, dagegen war weniger Eisen und kein Schwefel vorhanden. Nach der vorhergehenden Auseinandersetzung enthalten die der grossen Zehe eines Gichtkranken entstammenden Gichtknoten

| | | |
|---|---|---|
| Harnsäure . . . | 61,27 | pCt. |
| Thierische Materie | 26,45 | - |
| Natriumoxyd. . . | 12,28 | - |

# XIII.

# Einige Bemerkungen über die Processionsraupen und die Aetiologie der Urticaria endemica.

Von Dr. Laudon in Elbing.

## Literatur.


1. Dioscoridis Pedanii Anazarbei de materia medica ed. Curtius. Sprengel Lipsiae 1829. Bd. I. p. 191. Lib. I. Cap. 60—61.
2. Plinius herausgegeben von Detlefsen. Berlin 1867/82. Buch 29. Cap. 30 und Plinius übersetzt von Wittstein. Leipzig 1882. Bd. V. S. 111 u. 112.
3. Borowsky, Gemeinnützige Naturgeschichte des Thierreichs, fortgesetzt von Joh. Fr. Wilh. Herbst. Berlin und Stralsund 1786, Gottlieb August Lange.
4. Lenz, Gemeinnützige Naturgeschichte. 3. Bd. Gotha 1852.
5. Leunis, Zoologie. 8. Auflage. Hannover 1877.
6. Berge, Schmetterlingsbuch. Stuttgart 1883. Durchgesehen und ergänzt von Dr. W. Steudel.
7. Brehm, Thierleben. Wirbellose Thiere. 2. Aufl. Leipzig 1884.
8. G. Zickerow, Dr., Der Kiefernprocessionsspinner. Gartenlaube 1890. No. 44.
9. Nicolai, Dr. A. H., Die Wander- oder Processionsraupe (Bombyx processionea) in naturhistorisch-landespolizeilich und medicinischer Hinsicht geschildert.
10. Ratzeburg, Die Forstinsekten. Theil II. Berlin 1890, Nicolai.
11. Taschenberg, Prof. Dr. E., Das Wissen der Gegenwart. IV. Bd. Die Insekten nach ihrem Nutzen und Schaden. Leipzig und Prag 1833.
12. v. Siebold, C. Th., Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der wirbellosen Thiere. Berlin 1848.
13. C. Keller, Die brennenden Eigenschaften der Processionsraupen. Kosmos VII. Jahrgang. 4. Hft. 13. Bd. 1883.
14. Fr. Will, Ueber die Processionsraupe und die Ursache ihrer schädlichen Einwirkung auf die Haut. Froriep's Notizen 1848.
15. Fr. Will, Ueber die Processionsraupe (Bombyx processionea) und die Ursache ihrer schädlichen Einwirkung auf die Haut. Bullet. Acad. München 1849.
16. Morren, Charles, in Bulletin de l'académie royale des sciences. Bruxelles 1848. Tom. XV. 2. tab. I. und Froriep's Notizen (Referat) Bd. VIII. No. 20. 1849.

17. Goossens, Théodore, Chenilles vésicantes. Annal. Société Entomologique France 1886. Quatr. trimestre.
18. Schmidt, Prof. Dr. E. Halle, Pharmaceut. Chemie. Braunschweig, Vieweg 1882.
19. E. Gutzeit-Königsberg, Dr., Briefliche Mittheilung.
20. E. Neumann-Königsberg, Prof. Dr., Briefliche Mittheilungen.
21. E. Gaupp-Breslau, Dr., Briefliche Mittheilung.
22. Eulenburg, Realencyclopädie. 2. Aufl. Bd. XIX. Husemann, Thierische Gifte.
23. v. Ziemssen, Handbuch der spec. Pathol. u. Therap. Leipzig 1884. Bd. XIV. 2. Hautkrankheiten.
24. Kaposi, Moriz, Pathologie u. Therapie der Hautkrankheiten. 2. Aufl. 1883 und Kaposi, Artikel: Urticaria in Eulenb. Realencyclopädie Bd. XX. 2. Auflage.

Ich führe hier noch einige Quellen an, die ich aber wegen mangelnder Sprachkenntnisse nicht habe durchsehen können; sie sind überdies älteren Datums.

25. Ljungh, Vetensk. Acad. Hand. 1802. T. XXIII. p. 160—164.
26. Detilly, De haren de Processie-rupsen niet altyd even gevaarlyk of nadeelig in Bidrag natuurk. Wetensch. 1830. T. V. p. 114—119.
27. Brugnatelli in Giorn. dell Istit. Lomb. 1847. T. I. p. 109—110.

---

Auf der frischen Nehrung, etwa 3½ Meilen von Elbing entfernt, liegt inmitten eines durch ein kräftiges Aroma und seinen welligen Aufbau ausgezeichneten Kiefernwaldes (Kahlberger Schweiz), der Seebade- und klimatische Kurort Kahlberg. Derselbe verdankt seine Entstehung der Thatkraft eines vornehmen Elbinger Bürgers, George Wilhelm Haertel, dessen feiner Natursinn, geweckt und gebildet durch grössere Reisen in den schönsten europäischen Ländern, vor nunmehr einem halben Jahrhundert die ganz hervorragenden landschaftlichen Reize dieses schönen Erdenflecks erkannte und mit unsäglicher Mühe auf nacktem Dünensande einen reichen Blumenflor und ein Laubwäldchen anzupflanzen wusste. Diese „Anlagen“ bilden zusammen mit den daneben sich hinziehenden, weit gedehnten Wasserspiegeln des Haffes und der Ostsee, die man vielen Stellen der hohen Düne gleichzeitig zu übersehen vermag, mit dem am jenseitigen Haffufer gelegenen, durch alte hochragende Laub- und Nadelhölzer gekrönten Höhenzuge ein wie von Künstlerhand bis in's Kleinste ausgearbeitetes Panorama, das bei den sich oft ändernden Be-

leuchtungen oft wechselnde und immer fesselnde Landschaftsbilder den erstaunten Blicken vorzaubert.

Ich unterlasse es, des weiteren hier anzuführen, wie Kahlberg allmählich als Badeort organisch gewachsen ist, und die Einrichtungen zu schildern, die diejenigen, denen die Sorge für dasselbe oblag, zu seiner Verschönerung und zum Wohle der Badegäste einzuführen sich bestrebten. Viele Hände und Köpfe mussten sich mühen, viele Mittel verwendet werden, ehe der Ort seine heutige, auch höheren Ansprüchen genügende Gestaltung gewann.

Diese Verhältnisse und ein wunderbar mildes Klima, die Folge der durch die hohe Düne gegen kalte Nordostwinde geschützten Lage des Ortes, bewirkten es, dass er nicht nur von Naturfreunden, sondern auch von vielen Leidenden von nah und fern, vorzugsweise aber unserer heimischen Provinz und namentlich auch solchen, denen beschränkte materielle Mittel weite Badereisen nicht gestatteten, aufgesucht wurde, und wie er für erstere eine Quelle Herz und Gemüth erfrischenden Genusses geworden ist, so haben letzteren die Bäder, eine milde Waldluft und das ruhig beschauliche Leben in der herrlichen Natur, das von den aufregenden und schädlichen Lustbarkeiten anspruchsvoller Kurorte fast gänzlich verschont blieb, Heilung und Stärkung gebracht, Eigenschaften, die dazu bestimmt schienen, seine gesundheitliche Bedeutung von Jahr zu Jahr zu erhöhen.

Dem ist nun nicht so geworden. Im Gegentheil — und wenn nicht Hülfe kommt, wird es sehr bald, wie ein Dichter sagt: „eine Perle, von der Schnur abgefallen, abseits verloren im Sande liegen.“ —

Woher der Verfall? Derselbe hat seinen Grund darin, dass Kahlberg von einer Urticaria endemica heimgesucht wird, deren Auftreten zeitlich mit dem Erscheinen der Wanderraupe zusammenfällt. Das Wesen der Krankheit besteht in einem Hautausschlage, bei welchem sich theils Papeln, theils Quaddeln bilden, von denen bald die eine, bald die andere Form mehr zu Tage tritt, und die sich über den ganzen Körper verbreiten können. Indessen sind es besonders die Extremitäten, und an diesen die Haut an den Beugeseiten der Gelenke (Kniekehle, Schenkelbeuge, Fussgelenk), die nach meinen Beobachtungen Prädilectionsstellen

für das Exanthem bilden. Begleitet ist letzteres von einem heftigen Jucken, das die Patienten im buchstäblichen Sinne bis auf's Blut quält, ihnen die Nachtruhe raubt und, bei der Unwirksamkeit aller dafür empfohlenen Mittel, ein fortwährendes Kratzen der leidenden Hautstellen fast zu einer Wohlthat macht. In Folge der Kratzeffecte gewinnt der Ausschlag ein so verändertes Aussehen, dass gar leicht eine Verwechselung mit papulösem Eczem und Prurigo eintreten kann, ja es entstehen dadurch sogar Phlegmonen grösseren oder kleineren Umfangs. Häufig, und dann immer in Folge directer Berührungen, sei es der Raupen selbst, sei es sogar des Erdbodens, auf oder unter welchem sie in grösserer Menge beisammen liegen, entwickeln sich stark juckende und brennende Erytheme, die sich über grössere Hautpartien erstrecken, und in welchen man hier und da kleine, mit serösem Inhalt gefüllte Bläschen bemerken kann. Ich selbst erhielt ein solches Erythem bei Berührung des Bodens, in welchem die Puppen dicht gedrängt, wie die gedeckelten Zellen der Bienen (Brehm) neben einander liegen, trotzdem ich die Hand durch einen Zeughandschuh geschützt hatte. Auch die Schleimhäute erkranken. Bei längerem Aufenthalte im Walde und Lagerungen daselbst treten nicht gar selten ganz plötzlich entzündliche Schwellungen der Pharynx- und Larynxschleimhaut auf, die mit Schluckbeschwerden, Husten und Heiserkeit verbunden sind und die, wie die Schwellungen der Schleimhäute bei acutem Hautödem, bald verschwinden. Ebenso erkranken nicht wenige an Conjunctivitis, die, vernachlässigt, leicht die Cornea in Mitleidenschaft zieht. So beobachtete Nicolai Cornealgeschwüre, die im günstigen Falle zur Bildung von Leukomen, dann aber auch zur Zerstörung des Augapfels geführt haben. Derselbe Autor will ausserdem Lungenentzündungen, Angina membranacea, und bei Kindern, die durch eine entsprechende Kleidung nicht geschützt waren, Entzündungen an den Geschlechtstheilen, Phymosen, Leukorrhöen, Anschwellungen der Schamlippen gesehen haben. Die Entstehung einer (croupösen?) Pneumonie oder einer croupösen Entzündung der Rachenschleimhaut in Folge von Infection durch die Raupen ist jedenfalls fraglich und unvereinbar mit unseren heutigen pathologischen Auffassungen über die Aetiologie dieser infectiösen Krankheiten. Von meiner Seite

sind die zuletzt bezeichneten Krankheiten nicht beobachtet worden.

Wie die Menschen, so erkranken auch die Thiere, besonders die Hausthiere, Hunde, Schafe (Augenentzündungen und Husten, Nicolai), Ziegen, Rindvieh und Pferde (Nicolai) nicht nur, wenn sie in der Nähe der Raupennester sich lagern, sondern schon beim einfachen Passiren des Waldes, ja es können Erkrankungen der Thiere stattfinden, ohne dass sie den inficirten Wald berührten. So berichtet Taschenberg über einen Fall, in welchem bei einem Manöver in der Provinz Sachsen Dragonerpferde „aufgedunsene Köpfe bekamen und das Futter versagten", weil sie, wie actenmässig festgestellt wurde, mit Heu gefüttert waren, das aus einem Processionsraupendistricte gewonnen wurde. Zickerow behauptet, dass das Wild des Waldes und die Singvögel die Raupenwälder verlassen. Die Gründe dafür sind ja klar, und ich kann die Beobachtung Zickerow's bezüglich letzterer einfach bestätigen; Rehe habe ich aber in Kahlberg gesehen. Freilich gestattete ihnen die insuläre Nehrung nicht ein Verlassen derselben. Der Kuckuck sucht gerade die Processionsraupe auf und er gehört, wie der Raubkäfer (Calosoma), der die keineswegs Vertrauen erweckenden deutschen Namen Bandit und Mordkäfer und die lateinischen Speciesnamen Sykophanta und Inquisitor führt, zu den erbittersten Feinden des Thieres.

Unter den Thieren habe ich selbst den Ausschlag nur bei den Pferden beobachten können. Hier fand bei einem solchen an den Vorderbeinen, an der denselben benachbarten Bauchhaut entzündliche Hautknoten von der Grösse einer grauen Erbse bis zu der einer Haselnuss, die halbkugelförmig das Hautniveau überragten.

Der Ausschlag schwindet, sobald man die Raupendistricte verlässt; wenn er nichtsdestoweniger auch dann noch längere Zeit sich immer wieder zeigt, eine Erscheinung, die zu der irrigen Ansicht (Berge) Veranlassung gegeben hat, als ob man auch ohne Wiederinfection daran erkranken könne[1]), so hat das seinen Grund in ganz natürlichen Ursachen, auf die ich später zurückkommen werde.

[1]) Berge sagt a. a. O. S. 68: Der Hautreiz, den ihre Haare verursachen, ist so stark, dass oft sehr hartnäckige und nach langen Pausen Jahre lang wiederkehrende, juckende Hautausschläge dadurch veranlasst werden.

Sucht man sich in naturwissenschaftlichen Werken über die hier in Rede stehende Processionsraupe zu unterrichten, so findet man zunächst, dass die lateinische Bezeichnung für dieselbe, und zwar nicht nur der Familien-, sondern auch Gattungs- und Speciesnamen im Laufe der Zeit gewechselt haben. Im vorigen Jahrhundert scheint man nur 2 Arten gekannt zu haben (Borowsky-Herbst). Diese Autoren und Lenz nennen die Gattung Bombyx; Leunis führt sie unter dem Gattungsnamen Gastropacha an und nennt die Familie Bombycidae. Berge rechnet sie zur Familie der Notodontidae (Rückenzahnler, nach den Hornplättchen, flache Wulste v. Siebold), die sie auf dem Rücken tragen, und nennt die Gattung Cnethocampa, d. i. Brennraupe, eine Bezeichnung, die jetzt wohl allgemein gilt, und auch bei Brehm sich findet. Als Speciesname galt früher (Borowsky) Pityocampa[1]), jetzt Pinivora, weil die Raupe von den Nadeln der Pinus silvestris (sie frisst die vorjährigen Triebe) lebt. Zur Gattung Cnethocampa gehören ausserdem zwei Species, die dieselben giftigen Eigenschaften, aber in erhöhtem Maasse, besitzen, Cnethocampa processionea (Eichenprocessionsraupe) von Eichenblättern lebend, und die Pinienprocessionsraupe, Centhocampa pityocampa, die in Pinienwaldungen lebt, die ihnen zugleich die Nahrung liefern.

Bezüglich der geographischen Verbreitung dieser Thiere führt Keller an, dass der Fichtenspinner dem Norden von Europa angehört und hauptsächlich in den Länderstrichen um die Ostsee herum lebt. Halle und Dresden sollen die südlichsten Punkte sein, in denen er sich zeigte. Der Eichenspinner lebt im nördlichen Frankreich, in Mitteldeutschland und in Ungarn, und findet sich nur ausnahmsweise jenseits der Alpen.

In Südeuropa ist die dritte, wohl die häufigste und gefährlichste Art zu Hause, der Pinienprocessionsspinner. Das Verbreitungsgebiet dieser Species scheint, wie Keller weiter angiebt, ein sehr grosses zu sein. In Spanien, Süd-Frankreich und namentlich in den Pinienwaldungen Italiens ist sie gemein. Ihr Auftreten wurde aber auch in Dalmatien, Griechenland und bis

[1]) Das Wort „Pityocampa“ findet sich schon bei Dioscorides l. c. als Bezeichnung für diese Raupen: *Ὡσαύτως δὲ ἀποτίθενται καὶ αἱ βουπρήστεις εἶδος οὖσαι κανθαρίδων καὶ αἱ πιτυοκάμπαι.*

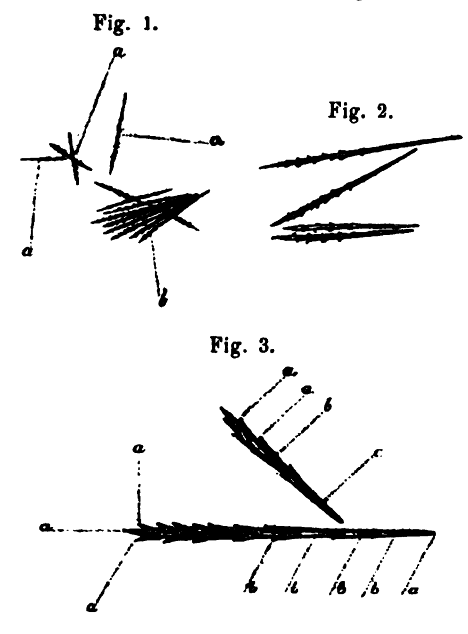
tief nach Klein-Asien hinein beobachtet. Sie dürfte dereinst auch in Nord-Afrika nachgewiesen werden.

Die Thiere der Gattung Cnethocampa, deren giftige Eigenschaften den alten Autoren [Dioscorides, Plinius[1])] bekannt waren, sind in ihrer Gestalt und in ihrem Bau einander sehr ähnlich (Brehm) und zeigen auch die bei anderen Insecten überraschende Erscheinung eines geselligen Lebens, dessen Beobachtung allen Naturfreunden ein so eigenes Vergnügen gewährt.

Die Fichtenprocessionsraupe ist 4—5 cm lang, sechszehnbeinig, hat einen schwarzen Kopf. Die Hautfarbe ist bei der ganz jungen Raupe grasgrün, bei der ausgewachsenen grauröthlich und auf dem Rücken findet sich in der Mitte der 16 Leibesringe, mit Ausnahme der drei ersten, eine dicke, aufgewulstete Hornplatte, Spiegel genannt, die von orangerothen, sehr spitzen Haaren in kleinen nach vorne und hinten gerichteten Büscheln umgeben ist. In der Mitte dieser Büschel sieht man auf dem Spiegel kleine sammetschwarze, den charakteristischen dunkeln Rückenstreifen bildende ovale Flecke, die der Länge und Breite nach einmal gefurcht sind, wodurch 4 annähernd herzförmige Punkte gebildet werden. Entnimmt man von dieser Stelle ein kleines Partikelchen und zerreibt es auf einem Objectträger, so sieht man einen dunkel braunroth gefärbten Staub, der bei mikroskopischer Betrachtung aus kleinen, dicht neben einander stehenden, stachelartigen Gebilden (siehe Fig. 1b), die unten mit feiner Spitze beginnend, nach der Mitte an Dicke zunehmend, von hier nach dem oberen Ende sich wieder etwas verjüngen, zusammengesetzt ist (Fig. 1a, Fig. 2). Die Härchen sind an ihrer Spitzenhälfte mit kleinen, nach aussen und oben gerichteten und, wie ich finde, mit dem Innenraume communicirenden Seitenästchen, die trotz der angegebenen Richtung fälschlich, aber fast allgemein als Widerhäkchen bezeichnet werden (Fig. 2

[1]) Dioscorides l. c. sagt, nachdem er von den Canthariden gesprochen hatte: *δύναμις δὲ αὐτῶν κοινὴ σηπτικὴ θερμαντική.* Plinius, der die Angaben des Dioscorides für seine Naturgeschichte benutzt zu haben scheint, sagt ebenfalls nach vorangegangener Schilderung der Canthariden, ihrer Zubereitung für medicinische Zwecke: Vis earum adurere corpus, crustas obducere. eadem pityocampis in picea nascentibus, eadem bupresti, similiterque praeparantur.

Staubhärchen der Processionsraupe (Cnethocampa pinivora) nach der Natur gezeichnet.




und 3), in kurzen Abständen von einander besetzt. Die bisher unterlassene Messung derselben ergiebt (E. Neumann, E. Gaupp), dass ihre Länge zwischen 0,2 und 0,05 mm, die Breite meistens zwischen 0,003 und 0,006 mm schwankt; einzelne hatten eine Breite von 0,016 mm.

Bei den kleinsten Härchen sieht man oft keinen besonderen Inhalt, bei den grösseren dagegen, die bei starker Vergrösserung eine grünbräunliche Farbe, namentlich in den unteren Theilen (Fig. 3c) eine fein granulirte Masse, und hier und da grössere, hellere Räume (Fig. 3b), die man wohl als Hohlräume ansehen darf. Bei bestimmten Einstellungen des Mikroskopes zeigen sich an fast allen zugespitzten Endpunkten, unten oben und an den Seitenästchen, kleine das Licht stark brechende Körperchen, die den Eindruck hervorrufen, als ob hier ein aus dem Innenraume ausgepresster Inhalt lagere, und die, nach meiner Ansicht, als der optische Ausdruck für dort vorhandene, präformirte Oeffnungen gelten dürfen (Fig. 3a). Wenn Berge sagt, dass die Haare der Processionsraupe bisweilen mit vielen Widerhäkchen besetzt und mit feinen Oeffnungen versehen sind, aus denen ein feiner Staub dringt, so bezieht sich das augenscheinlich auf eine gleiche Beobachtung. Herr Geheimrath Neumann in Königsberg, der die feinen Härchen sich ebenfalls angesehen hat, theilte mir mit, dass auch er an der Spitze hier und da kleine Anhänge gesehen habe, über deren Natur er aber nichts aussagen könne.

Neben diesen feinen Spiegelhärchen, die, so weit ich über-

sehe, von Nicolai zuerst, aber nicht richtig, dann aber von Ratzeburg gut abgebildet sind, und jener schon erwähnten orangerothen, in Büscheln angeordneten, finden sich kurze, gelbbraune über den ganzen Körper vertheilt, und sehr lange grauweisse, sternförmig angeordnet, zu beiden Seiten des Raupenkörpers. Die grossen Haare sind, mit Ausnahme der auf der Bauchseite und an den Beinen befindlichen, in ihrer ganzen Länge bis zur Insertion in die Haut mit Seitenästchen besetzt. Sie alle sind nicht, wie die Haare der höheren Thierreihen solide Körper, sondern aus Chitin bestehende, hohle Cuticular- (Oberhaut-) Gebilde, die von der fast ausschliesslich aus cubisch gestalteten Zellen sich zusammensetzenden eigentlichen Hautschicht (Hypodermis auch Matrix genannt) abgesondert werden. Wie die Matrix als Ganzes die Cuticula ausscheidet, so können auch (E. Gutzeit) die einzelnen Zellen und deren protoplasmatische Ausläufer eine Cuticula absondern. Dieser Fall trifft für die eben beschriebenen Spiegelhärchen zu, sie sind Cuticularkegel, deren capillare Kraft den protoplasmatischen Zellinhalt festgehalten hat.

Nicolai, der für die feinen Härchen die Bezeichnung Härchenstaub[1]) einführte, befand sich bezüglich ihrer Entstehung in dem Irrthum, dass er meinte, dass dieselben in Folge von Reizung einer benachbarten Hautstelle aus dem Inneren hervorquellen. Er sagt (Seite 22): „indem ich einmal eine grosse Raupe mit Nadeln auf einer Unterlage befestigen und den Körper auf einem schwarzen Rückenschilde durchstechen wollte, sah ich neben dem schwarzen Schilde am Rande röthlich gelbe, feine, staubförmige Theile hervorkommen, ohne dass der Schild selbst verändert wurde.“ Ferner: „berührte ich die Raupe mit dem Messer an den schwarzen Schildern, so drang diese Substanz ebenfalls hervor.“ Besondere Organe, die diesen Staub zu erzeugen im Stande gewesen wären, habe er im Inneren der Raupe nicht vorgefunden. Ich habe bei meinen Untersuchungen

[1]) Für den Härchenstaub Nicolai's werde ich die Bezeichnung Staubhärchen wählen. Es bestimmt mich dazu der Umstand, dass die erstere Bezeichnung, wie wir sehen werden, oft Veranlassung zu dem Irrthume gegeben hat, als handele es sich bei der Infection nicht um die Härchen selbst, sondern auch um einen Staub, der denselben anhaftet.

niemals etwas von einem aus dem Inneren hervordringenden Staub bemerken können, und es scheint zweifellos, dass Nicolai bei seinen wegen der Kleinheit der anatomischen Verhältnisse nur die auf dem Rückenspiegel befindlichen Staubhärchen hat sehen und beobachten können.

Während die grossen Haare mit breiter Basis auf einem Chitinringe aufsitzen, ist das nicht bei den Staubhärchen der Fall. Letztere stehen mit dem unteren ganz verjüngten Ende in den zu Tausenden (v. Siebold) vorhandenen Vertiefungen des Spiegels, von denen jede einzelne zahllosen Härchen zur Aufnahme dient (v. Siebold). Vergl. Fig. 1b.

Will hat nachgewiesen, dass unter den grossen Haaren sich kleine, retortenförmig[1]) gestaltete Gebilde vorfinden, die aus langen, blinddarmigen, am Ende etwas angeschwollenen Kanälen zusammengesetzt, und mit einer einfachen, durchsichtigen Membran eingehüllt sind. Der Inhalt der Drüsenkanäle ist, nach Will, weisslich, körnig, durchsichtig oder gegen den Ausführungsgang hin durchscheinend; er stimmt mit dem im Haarkanal befindlichen Stoff vollkommen überein, nur ist er etwas zarter und durchsichtiger. In geeigneten Präparaten konnte Will den Inhalt des Haares in die Drüse und umgekehrt den Inhalt der Drüse in den Haarkanal hinüberdrücken, so dass über den Uebergang des Secretes in den Haarkanal wohl kein Zweifel bestehen kann. Keller hat berechnet, dass bei der Pinienprocessionsraupe 5000 solcher Drüsen vorhanden sind, daher dürften sie bei der Fichtenraupe, die grösser als jene ist, in noch grösserer Anzahl sich vorfinden.

Der wirksame Stoff in den Processionsraupen ist Ameisensäure, und zwar im freien höchst concentrirten Zustande, wie Will, der zusammen mit Gorup seine chemischen Untersuchungen anstellte, gefunden hat. Sie ist, so führt er weiter an, in allen Theilen der Raupe enthalten, und klebt den Haaren nicht äusserlich mechanisch an, sondern die Haare sind vielmehr in ihrer ganzen Länge hohl und mit einer

[1]) Als ich in Kahlberg ein Stückchen Haut mit den Haaren mikroskopisch untersuchte, fand ich, dass dieselben am unteren Ende eine kugelförmige Erweiterung hatten. Vielleicht ist diese Form für Cnethoc. pinivora charakteristisch. Will untersuchte Cn. processionea.

Flüssigkeit oder einer krümlichen Masse angefüllt, welche sich durch Compression zwischen 2 Glasplatten hin- und herbewegen und an abgerissenen oder an abgeschnittenen Enden sich herauspressen lässt. Die Ansicht, dass das Gift der Processionsraupe Ameisensäure ist, wird von den deutschen Chemikern allgemein vertreten. So sagt E. Schmidt: Die Ameisensäure findet sich im freien Zustande in den Ameisen, in den Giftorganen und Brennstacheln mancher Insecten, in den Processionsraupen u. s. w.

Goossens, obwohl bei seinen chemischen Untersuchungen Manches dagegen sprach, glaubt in Uebereinstimmung mit anderen französischen Forschern (Girard), dass das betreffende Gift Cantharidin sei, wegen der deutlich ausgesprochenen, blasenziehenden Wirkung, die er bei den Versuchen an sich selbst eintreten sah. Hieran knüpft er den etwas absonderlichen Rath, man möge zur Vertilgung der Raupen dieselben sammeln und zur Herstellung des Cantharidin benutzen, damit man nicht nöthig habe, das Mittel vom Auslande zu beziehen.

Die Raupe häutet sich 4—5 mal. Dadurch werden mit der alten Haut auch sämmtliche Hauthaare abgestreift, und man findet unter der Moosdecke, unter welche sie sich zur Verpuppung, deren erster Act die Abstreifung sämmtlicher Haare ist, zurückgezogen haben, den stark sauer reagirenden Boden wie mit Haaren durchfilzt.

Hinsichtlich des Schmetterlings, dessen genauere Beschreibung ich hier übergehen kann, will ich nur anführen, dass er ein Nachtfalter, 1½—2 cm lang ist, meist Abends aus der Puppe schlüpft und an den Bäumen sitzt. Man bekommt ihn daher, zumal seine Farbe eine wenig auffallende ist, nicht zu sehen. Brehm selbst, der ihn oft erzogen hat, sagt, dass er im Freien niemals von ihm beobachtet worden sei. Ich erwähnte an dieser Stelle seiner, weil nach Berge den Schmetterlingshaaren ebenfalls giftige Eigenschaften zukommen sollen. Ich konnte die Richtigkeit dieser Angabe aus genannten Gründen nicht prüfen und bei anderen Autoren habe ich darüber keine Angaben gefunden. Auch von den Cocons wird angeführt, dass sie juckenden Ausschlag zu erzeugen im Stande sind. So sagen Borowsky-Herbst: „Nicht allein die Raupen, sondern auch die Gehäuse

der Puppen verursachen dieses Jucken, daher man sie nicht mit blossen Händen anfassen darf. Eine Schachtel, in welcher ich viele dieser Puppen verwahrt hatte, verursachte mir noch nach vielen Jahren ein solches Jucken, so oft ich sie öffnete, ob sie gleich längst gereinigt war.“ Die Untersuchung der Cocons ergiebt, dass sie aus einem dichten Netzwerk breiter structurloser Fasern bestehen, die hier und da mit Staubhärchen besetzt sind, sonst aber keine Merkmale offenbaren, die die giftige Natur derselben zu erklären im Stande wären.

Nach dem vorher Gesagten ist es ersichtlich, dass die Staubhärchen in Folge der mehrfachen Häutungen nicht nur, sondern auch in Folge der losen Verbindungen derselben mit der Haut, von welcher die Losstossung durch den leisesten Druck erfolgt, überall in ganz gewaltigen Mengen vorhanden sein, dass sie die Gewächse des Waldes und die Wege bedecken, und dass sie bei ihrer Leichtigkeit auch dorthin verpflanzt werden müssen, wo für gewöhnlich die Raupen wegen Mangels an Fichten nicht nisten. In der ersten Zeit gelang es mir nicht die Härchen im Wegestaube nachzuweisen und erst, als ich ihn selbst auf den Objectträger legte und bei schwacher Vergrösserung untersuchte, fand ich sie regelmässig in grossen Massen, selbst zu einer Zeit, welcher starke Regengüsse und Stürme vorangegangen waren. —

Liest man in den pathologischen Handbüchern über Hautkrankheiten die Abschnitte über die Aetiologie der Urticaria endemica nach, so findet man nur im Allgemeinen angegeben, dass man den Ausschlag durch die Processionsraupe erwerben könne. So sagt Schwimmer in Ziemssen's Sammelwerk: „In analoger Weise (er spricht kurz vorher von Hautreizen, Druck, Kälte und Elektricität) erzeugen scharfe Stoffe Urticaria: Berührung von Brennnesseln, Insecten, Raupen u. s. w.“ Weyl und Geber äussern sich ebendaselbst bei Gelegenheit der Besprechung der parasitären Hautkrankheiten: „Von der Processionsraupe wissen wir, dass, wenn sie auf die Haut geräth, daselbst Erythem, Urticaria und flüchtiges Eczem erzeugt. Kaposi führt an, dass die Urticaria idiopathica (im Gegensatz zu der ab ingestis) durch äussere Schädlichkeiten, durch die directe Reizung der Haut hervorgerufen wird, als deren vulgäres Beispiel der

Nesselausschlag in Folge von Brennnesseln bekannt ist. In praktischer Beziehung, so fährt er fort, wäre hier zunächst hervorzuheben, die die bei uns häufigen Epizoen, die Processionsraupe und einige andere Raupen die Ursache der Urticaria sind.

Es wird nun zuzugeben sein, dass die Angabe dieser Autoren nicht nur die Art und Weise der Infection, sondern auch jene Fälle unerklärt lassen, in denen Erkrankungen herbeigeführt wurden, ohne dass directe Berührungen der Raupen stattgefunden haben. Sie lassen die Fragen unbeantwortet, wie es komme, dass Leute daran erkranken, die ihre Wohnungen im Raupendistrict fast gar nicht verlassen, dass sie selbst zu Zeiten daran erkranken, wenn die Raupen schon in ihre Winterquartiere gegangen sind, dass Touristen daran erkranken, die auch nur einige Stunden am Infectionsheerde verweilten und die Nähe der Raupen und ihre Berührung ängstlich mieden, dass der Ausschlag entsteht, wenn man sich mit Handtüchern abtrocknet, die hier an sonnigen Orten zum Trocknen ausgelegt waren, dass Damen immer von Neuem daran erkranken, wenn sie diejenigen Kleider anziehen, die sie an Ort und Stelle getragen, und zwar am Kopfe und am Nacken, d. h. an jenen Stellen, die beim Ankleiden vorzugsweise berührt werden. Ich erinnere hier ferner an die bereits erwähnten Thatsachen, nach welchen Pferde erkrankten, die mit Heu gefüttert wurden, das in einem Raupendistrict gewonnen war, dass man den Ausschlag bekommt, wenn auch nur Behälter berührt wurden, in denen Processionsraupen aufbewahrt wurden.

Wie erklärt sich nun die Fernwirkung der Raupen[1])? Borowsky-Herbst sind der Beantwortung dieser Frage schon im vorigen Jahrhundert sehr nahe gekommen; doch sind es nur Vermuthungen, die diese Autoren aussprechen und sind zum Theil falsch. Sie sagen: „Ob dasselbe (das Jucken d. i. der Ausschlag) durch unendlich feine Härchen verursacht werde, die etwa beständig von der Puppe (sic) abstieben und sich in die

[1]) Die von mir in Folgendem angeführten Autoren sprechen nicht direct von der Fernwirkung der Raupen, heben aber zur Erklärung der Infection gewisse mit dem Insect zusammenhängende Theile, oder von ihm herrührende Stoffe hervor, die eine solche wenigstens hervorrufen könnten.

Schweisslöcher setzen, ist noch nicht gewiss zu bestimmen, wir haben auch bei der stärksten Vergrösserung nichts davon auf den juckenden Theilen der Haut wahrnehmen können; vielleicht können es auch aus dem Raupenbalg getretene, vertrocknete und zu Staub gewordene Flüssigkeiten sein.“ Nicolai spricht von einem scharfen, safranartigen Staube, den er sogar abbildet, der bei mikroskopischer Untersuchung aus lauter sehr feinen, geraden, stachelförmigen Härchen zu bestehen schien und so leicht ist, dass er auf dem Wasser schwimmt. Berührte er mit einem kleinen Theile dieser Substanz seine Haut, so bemerkte er schon nach 8 Stunden rothe, sehr juckende und brennende Pusteln (?). Wir sehen, dass Nicolai die richtige Ursache für den Ausschlag angab, war aber über die Entstehung dieser Gebilde, wie schon bemerkt, im Irrthume. Auch die Angabe, dass nach Einreibung der Staubhärchen in die Haut 8 Stunden bis zum Erscheinen des Ausschlages vergehen, ist nicht richtig. Wir bemerkten ihn schon nach 2—4 Stunden. Ratzeburg stützte sich auf die Angaben Nicolai's und macht auch den Haarstaub, „der nicht allein, wie es scheint, von der Raupe willkürlich ausgeschüttet wird, sondern auch an den Gegenständen, an welchen die Raupe vorüberzog, hängen bleibt,“ für den Ausschlag verantwortlich. Auf der anderen Seite nimmt er für die Entstehung des letzteren noch besondere, geheimnissvolle Kräfte in Anspruch. Ich selbst, führt er aus, bekam, obgleich ich mich mit meinen wenigen Raupen sehr in Acht nahm, Ausschläge an den Fingern und per sympathium über den ganzen Körper.

Eine durchaus den Thatsachen entsprechende Erklärung des pathologischen Vorgangs bei der Entstehung des Ausschlages giebt v. Siebold, nur glaubt er im Gegensatze zu Will, dass man einen giftigen Inhalt der Härchen nicht anzunehmen brauche.

Die neueren Schriftsteller scheinen von der Entdeckung der Vorgänger, namentlich Nicolai's und v. Siebold's nicht besonders Notiz genommen zu haben. Husemann meint, dass die Haare dieser Raupe und verschiedener nahe verwandter, ebenso der pulverartige Stoff, der an ihnen oder auch auf und in den Raupennestern und den Cocons einiger Puppen kleben kann, wenn sie in die Haut dringen, starkes Jucken, das sich bisweilen auch über die Ap-

plicationsstelle hinaus erstreckt, Schmerz, Röthe und Geschwulst und Exantheme hervorrufen, die als Papeln u. s. w. auftreten und zum Theil auf mechanischer Reizung beruhen, die bei dem Vorhandensein von Widerhäkchen oder derartigen Auswüchsen von besonderer Intensität sein muss. Wir sehen, dass Husemann von den Haaren überhaupt als Schädlichkeitsursache spricht. Nun ist dagegen anzuführen, dass, wie schon Nicolai hervorgehoben hat, und auch ich habe feststellen können, die grossen Raupenhaare keinen Ausschlag erzeugen, auch wenn man sie energisch auf der Haut verreibt. Ueber die Natur des pulverartigen Stoffes, wiewohl er von ihm sagt, dass er noch schädlicher wirken solle, wie die Haare, macht er keine besondere Angabe. Ferner giebt er an, dass das Jucken „sich zuweilen über die Applicationsstelle hinaus erstreckt“, und scheint also mit Ratzeburg der irrigen Ansicht, als ob die Affection auch ohne gegebenen Reiz entstehen könne.

Auch Berge weist neben den Haaren der Raupe auf den eigenthümlichen, feinen Staub hin, der mit ihnen verbunden ist, und der den Menschen gefährlich werden könne. Eine nähere Beschreibung des eigenthümlichen Staubes giebt Berge ebenso wenig als Husemann.

Ganz der Wahrheit widersprechend ist die Ansicht Goossens'. Er untersucht die Eichenprocessionsraupe bezüglich der chemischen Constitution des Giftes und sagt, dass die Raupen, welche Jucken verursachen, diese unangenehme Eigenschaft nicht durch die Haare, welche wie die aller Haare tragenden Raupen sind, herbeiführen, sondern durch Organe (er meint vielleicht die Will'schen Drüsen), welche auf dem Rücken liegen, die eine Flüssigkeit absondern, welche sich an die Haare heftet (s'attache aux poils), augenblicklich trocknet, und dann staubförmig wird. Diese staubförmige Flüssigkeit kann dann, sei es durch Berührung, sei es einfach durch den Wind (soit à l'aide du contact, soit simplement par le vent) jene Unannehmlichkeiten hervorrufen.

Wir sehen, dass dieser Autor die Haare überhaupt als Schädlichkeitsursache ausschliesst. Flüssigkeiten, die von Organen, die auf dem Rücken liegen, abgesondert werden, sollen es sein, die den Ausschlag erzeugen. Nun ist bereits gesagt,

dass das in den Raupen enthaltene Gift Ameisensäure ist. Dieselbe ist aber so flüchtiger Natur, dass sie unmöglich einen Staub bilden kann. Nimmt man andererseits mit Goossens an, dass der schädliche Stoff Cantharidin sei, so würde, auch in dem Falle, dass überhaupt ein Ausschlag durch einfachen, nicht andauernden Contact entstehen könnte, die Form desselben entweder ein Erythem, oder ein bullöses und nicht papulöses Exanthem sein.

Auch Will (Froriep's Notizen Bd. VII. S. 145/148) schliesst aus dem Umstande, dass angefeuchtetes Lakmuspapier in einem geschlossenen Behälter, in welchem sich Processionsraupen bebefinden, aufgehängt, innerhalb 6—24 Stunden sich entschieden röthet, dass die verflüchtigte Ameisensäure den Ausschlag verschulde, fügt aber hinzu: auffallender ist natürlich die Wirkung, wenn durch rasches Oeffnen der Behälter oder durch Luftzug die äusserst beweglichen Haar- oder Excrementtheilchen mit fortgerissen werden oder auf die Haut gelangen. Was Will unter Haartheilchen sich denkt, darüber finde ich in seiner Arbeit keine Angabe. Die Excrementtheilchen werden, auch vorausgesetzt, dass sie Ameisensäure enthalten, kaum an der Haut haften, oder gar in sie hineindringen.

Ch. Morren berichtet über eine eigenthümliche Beobachtung, nach welcher dem Gefässe, in denen die Raupen (Cn. processionea) eingesperrt waren, bei Oeffnung desselben ein flockenartiger Dunst entstieg, dessen schon Réaumur erwähnt habe, und den er (Morren) für die Ursache des Uebels hält. Des Verfassers Frau fing versuchsweise mit dem Vorderarme einen dieser in der Luft schwebenden Flocken auf; schon nach einer halben Stunde empfand sie Jucken, die Haut der afficirten Stelle röthete sich, aber auch Kinn und Hals wurden, wenngleich im geringeren Grade, entzündet; zwei Tage blieb das Uebel nur local, am dritten Tage war der ganze Körper mit rothen Flecken bedeckt und ein fieberhafter Zustand eingetreten. Am fünften Tage nach der Ansteckung war der Ausschlag ohne Zuthun verschwunden. Morren giebt im weiteren Verlaufe seiner Abhandlung eine Deutung des flockenartigen Dunstes nicht; andere Schriftsteller erwähnen seiner nicht. Ich habe ebenfalls, obwohl ich oft die Raupen in Gefässen eingeschlossen hielt, beim Oeffnen derselben einen solchen niemals bemerken können.

Nach den gemachten Ausführungen dürfte es einleuchtend sein, dass das Capitel über die Aetiologie der endemischen Urticaria überhaupt, besonders aber, insoweit die Fernwirkung der Raupen in Frage kommt, der nöthigen Klarheit entbehrte.

Meiner Meinung nach liegt nun die Sache ganz einfach. Nimmt man nehmlich von dem dunkeln Rückenstreifen, den wir oben beschrieben haben, ein Partikelchen von der Grösse auch nur eines Sandkorns und reibt es in die Haut ein, so wird man namentlich wenn dieselbe vorher etwas angefeuchtet, und somit in einen physikalischen Zustand versetzt wurde, wie er dem der wärmeren Jahreszeit entspricht kurze Zeit nachher, aber auch ohne die Vorbereitung, aber dann etwas später, ein Jucken empfinden, und es wird sich bald ein Erythem, in welchem hier und da Papeln hervortreten, zeigen. Die Reihenfolge dieser Erscheinungen tritt immer von neuem ein, so oft man den Versuch wiederholt, wie ich es bei Versuchen an mir selbst und vielen anderen gefunden habe. Nun wissen wir, dass in dem dunkeln Rückenstreifen ausschliesslich jene Staubhärchen enthalten sind, die wir abgebildet und beschrieben haben. Wegen ihrer minimalen Grösse, wegen ihrer eigenthümlichen Structur mit den feinsten Spitzen können sie überall in die Haut dringen und dann die Reihe der Erscheinungen auslösen, die ich im Eingange dieser Arbeit zu schildern hatte. Ein leises Windeswehen muss sie wegen ihrer Leichtigkeit in Bewegung versetzen, in den Luftstrom bringen und sie überall hin verpflanzen. So ist es leicht einzusehen, dass Damen, die vorzugsweise zur Urticaria disponiren, mit ihren schwingenden Kleidern die auf allen Wegen und Stegen befindlichen Staubhärchen aufjagen und wegen der wenig geschlossenen Anzüge intensiver erkranken, als Männer, deren Kleidung unten mehr geschlossen ist, und bei denen die festen, eng anschliessenden Stiefeln einen besonders wirksamen Schutz gegen die Invasion derselben gewähren. Kurz alle vorhin erwähnten Thatsachen einer Infection durch Fernwirkung vermögen wir durch sie ungezwungen zu erklären.

Dass die Staubhärchen nach entstandenem Ausschlage auch wirklich in der Haut vorhanden sind, ein Befund, auf den schon v. Siebold hingewiesen hat, konnten wir durch folgenden, einfachen Versuch feststellen. Einem 42jährigen Manne, der sich

wegen eines Thränensackleidens in unserem städtischen Krankenhause befand, verrieb ich bei gelindem Druck auf der Beugeseite des rechten Vorderarms in die vorher ein wenig angefeuchtete Haut ein kleines Partikelchen, das dem Rückenstreifen entnommen war. Schon nach einigen Stunden empfand derselbe ein Jucken und am nächsten Tage sahen wir nur an dieser Stelle ein Erythem und viele Knötchen. Es wurden darauf mit einer Cooper'schen Scheere durch flache Schnitte viele kleine Hautstückchen aus dem inficirten Bezirk abgetrennt und sofort in absoluten Alkohol gelegt. Herr Geheimrath Neumann untersuchte dieselben und theilte mir Folgendes mit: „In den mir zugeschickten Präparaten lassen sich zweifellos die in die Haut eingedrungenen Härchen nachweisen, theils haften sie an der Epidermis, theils sind sie in dem Corium gelegen und von kleinen Heerden zelliger Wucherungen umgeben."

Wie weit etwa die Härchen vermöge ihres eigenthümlichen Baues auch über die Haut hinaus in die tieferen Schichten der menschlichen Gewebe vorzudringen vermögen, ist nicht erforscht. Dass ein Fortschreiten, also Wandern der Staubhärchen nach Analogie der in den Körper gedrungenen spitzen Gegenstände (Nadeln) möglich ist, ergiebt sich aus einer hochinteressanten Mittheilung von v. Siebold, die ich hier in extenso folgen lasse: „Bei verschiedenen Vögeln und Amphibien, welche sich von Insecten und Raupen nähren, dringen die abgebrochenen Haare und borstigen Theile des Hautskelets der verschluckten Insecten auch vom Verdauungskanale aus in den Körper jener Insectivoren ein. Im Mesenterium der Batrachier nehmlich findet man nicht ganz selten abgebrochene Haare und Borsten von Insecten, welche durch concentrische Bindegewebsschichten eingeschlossen sind und so gleichsam von einer Cyste umgeben in ihren weiteren Wanderungen aufgehalten werden. Dergleichen encystirte Insectenhaare sind von Remak (Müller's Archiv 1841, S. 45) als parasitische, räthselhafte Haarfäden aus dem Gekröse der Frösche beschrieben worden, während Mayer in Bonn sogar so weit gegangen ist, ähnliche Körperchen im Froschmesenterium für Pacini'sche Körperchen zu halten (siehe dessen Abhandlung: die Pacini'schen Körperchen, 1844, S. 14, Fig. 11)."

Der von uns künstlich erzeugte Ausschlag glich vollkom-

men dem auf natürlichem Wege entstandenen und wir dürfen somit wohl mit vollem Recht daraus den Schluss ziehen: die Staubhärchen sind die Ursache der endemischen Urticaria.

Dass daneben freie Ameisensäure dort, wo sie naturgemäss in grösserer Menge sich vorfindet und wegen einer festen Erdecke, wie an den Verpuppungsorten, sich nicht leicht verflüchtigt, die reinen Erytheme erzeugen kann, muss ebenfalls anerkannt werden.

Ist die Wirkung der Staubhärchen eine rein mechanische, oder tritt neben dieser auch eine chemische ein? Diese Frage muss, meiner Meinung nach, in dem Sinne beantwortet werden, dass eine Combination beider stattfindet. Wir haben uns davon überzeugt, dass die Staubhärchen in die Haut dringen, es ist ferner nachgewiesen (Will, Keller), dass sie einen giftigen Inhalt haben, und wir konnten bei Betrachtung des feinern Baues derselben kleine Oeffnungen an den freien Enden zeigen, die den Austritt des giftigen Inhalts in die umliegenden Gewebe gestatten. Für die gleichzeitige chemische Wirkung spricht auch der schon von Nicolai und von mir wiederholte Versuch, dass Staubhärchen, die längere Zeit in Alkohol gelegen hatten, und aus denen somit die Ameisensäure mehr oder weniger extrahirt war, den Ausschlag nur langsam hervorriefen.

Gern nehme ich die Gelegenheit wahr, den Herren, die so gütig waren, mich bei dieser Arbeit zu unterstützen, auch hier meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

# XIV.

# Ueber die Altersveränderungen der elastischen Fasern in der Haut.

Von Dr. Martin B. Schmidt,
erstem Assistenten am pathologischen Institut zu Strassburg i. E.

---

In der Haut alter Leute kommen regelmässig gewisse Zustände der Cutis vor, welche den jüngeren Lebensperioden fremd sind, also als senile Veränderungen aufgefasst werden müssen. Dieselben scheinen auf den ersten Blick sehr differenter Natur zu sein, lassen indessen bei näherer Untersuchung einen engen inneren Zusammenhang erkennen. Von Hebra[1]) und Kaposi[2]) nur flüchtig erwähnt, haben sie eine etwas ausführlichere Würdigung allein durch J. Neumann[3]) erfahren, welcher sie jedoch als genetisch verschiedenartige senile Degenerationen auffasst und als „körnige Trübung" und „glasartige Verquellung" neben einander stellt. Die angedeuteten Zustände treten am prägnantesten in der Haut des Gesichts, besonders der Lippen und Wangen zu Tage, und von diesen Partien entnahm ich die Präparate, an welche sich die im Folgenden mitgetheilten Untersuchungen knüpften; andere Körperstellen, vor Allem Hals und Finger- und Zehenspitzen weisen nur geringere Grade, und auch diese nicht constant, auf.

Am frühesten bei Individuen, welche im Anfang der vierziger Jahre stehen, findet sich an den erwähnten Localitäten in der Cutis eine besonders bei mittleren Vergrösserungen ziemlich gleichmässig erscheinende Körnung, die in ihren höchsten Graden jede andere Gewebsstructur verdeckt. Neumann's Bezeichnung als „körnige Trübung" trifft wohl insofern zu, als die Körner in ihrer Gesammtheit dem Gewebe, namentlich im frischen Präparat,

[1]) Hebra, Lehrbuch der Hautkrankheiten. Bd. II. S. 187. 1876.
[2]) Kaposi, Pathologie u. Therapie der Hautkrankheiten. S. 575. 1880.
[3]) J. Neumann, Lehrbuch der Hautkrankheiten. III. Aufl. S. 370. 1873.

ein dunkleres Aussehen verleihen; im Einzelnen erscheinen dieselben stark glänzend. In solcher Haut treten nun häufig dickere, oft geschlängelte Balken und scharf umschriebene Schollen verschiedener Grösse, von intensivem Glanz und homogenem Aussehen auf. Die letzteren sind zum Theil kreisrund oder oval, andere unregelmässig gestaltet; viele von ihnen enthalten oft verzweigte Sprünge; ausserdem aber tritt nicht selten, besonders an den ovalen Formen, eine Art Hilus auf, von welchem aus ein Spalt sich in der Substanz der Scholle verästigt, so dass es den Eindruck macht, als seien diese Gebilde durch Zusammenrollen eines hyalinen Bandes entstanden. Bisweilen liegt dann innerhalb eines solchen Spaltes eine Zelle, comprimirt, in ihrer Form sich demselben anpassend, also sternförmig. Ein Theil der Schollen ist vollständig homogen; an anderen tritt in ganzer Ausdehnung oder auf ein Segment beschränkt eine Körnung zu Tage. Bei der Behandlung der Schnitte mit Alauncarmin nehmen diese Balken und Schollen einen hellrothen Farbenton an, oder sie bleiben vollständig farblos, bei Färbung mit Hämatoxylin und Eosin werden sie nicht, wie gewöhnlich die hyalinen Substanzen, roth, sondern hell stahlblau. Die Schollen finden sich zuerst mit Vorliebe nahe der Grenze des Rete Malpighii und der Haarbälge und Talgdrüsen, wenn sie reichlicher vorkommen aber in allen Gegenden der Cutis zerstreut. Sie bilden den Uebergang zu der auffallendsten Degeneration, bei welcher die Cutis, bisweilen in ganzer Dicke, in eine hyaline Masse umgewandelt erscheint, welche, von Gefässen durchzogen, nur spärliche Kerne einschliesst und nach der Quer- und Längsrichtung durch Spalten zerklüftet wird. Frei von dieser Veränderung bleibt fast ausnahmslos nur eine schmale Bindegewebszone unterhalb des Rete Malpighii. Bei der „körnigen Trübung" lässt Neumann sämmtliche Körner aus der „Verschrumpfung" der Bindegewebsfasern hervorgehen; die „glasartige Verquellung" betrachtet er, auf die Autorität O. Weber's[1]) hin, als eine von der Gefässwandung ausgehende Veränderung.

Nach meinen Untersuchungen kann ich die von Neumann ausgesprochenen Vermuthungen bezüglich der Genese der Dege-

[1]) O. Weber, Pitha-Billroth's Handbuch der Chirurgie. Bd. I. 1865.

neration nicht theilen. Es scheint mir, dass alle die bezeichneten Formen einer Entartung der elastischen Fasern ihren Ursprung verdanken und nur graduell verschiedene Zustände darstellen. Nachdem einmal die Fährte der elastischen Fasern gefunden war, konnten durch Untersuchung derselben an einem den verschiedensten Lebensaltern entstammenden Hautmaterial unschwer Uebergangsbilder gefunden werden, welche ohne Zwang eine Reihenfolge aufstellen lassen, als deren Glieder sich die oben beschriebenen Degenerationsformen wiederfinden. Die folgende Schilderung soll den Gang einschlagen, welcher dem natürlichen Verlauf des Prozesses im Körper zu entsprechen scheint.

Bei jüngeren Individuen gestaltet sich die Anordnung der elastischen Fasern in der Gesichtshaut im Allgemeinen so, dass im untersten Theil der Cutis wie in den obersten Lagen des subcutanen Gewebes dicke Fäden leicht geschwungen der Oberfläche der Haut parallel verlaufen und durch stärkere und feinere, schräg aufsteigende Aestchen mit einander anastomosiren; sie bilden mithin ein quergestelltes Netz, welches die Bindegewebsbündel umscheidet. Unterhalb der Haarbälge wird so ein continuirliches Lager hergestellt, und in dem tieferen Abschnitt der Haarschicht umgeht dasselbe in gleicher Dichtigkeit die Bälge, ohne unterbrochen zu werden und ohne seine Verlaufsrichtung zu ändern, so dass immer noch die Verbindung zwischen den einzelnen durch die Haare geschaffenen Abtheilungen erhalten bleibt. In den oberen Cutislagen aber tritt eine andere Anordnung an Stelle dieses quer verlaufenden Netzes: die Fasern sind stärker gewunden und schlingen sich durch einander, wodurch ein weitmaschiges Filzwerk entsteht, meist ohne ausgesprochene einheitliche Richtung der Maschen; nur hier und da scheinen sie senkrecht zur Oberfläche gestellt. Die Fasern selbst werden hier im Allgemeinen zarter, als im tieferen Gewebe. An diesen zwischen je zwei Haarbälgen gelegenen Faserconvoluten tritt eine gewisse Selbständigkeit zu Tage dadurch, dass die die Haarbälge umspinnenden Netze, durch welche sie noch in Verbindung mit einander stehen, viel lockerer und feiner, als die Convolute selbst, sind, also nicht mehr eine so einheitlich fortlaufende Faserschicht vermitteln, wie in den unteren Lagen.

Bei der Untersuchung habe ich mich ausser den gewöhn-

lichen Färbungen mit Alauncarmin, Hämatoxylin und Eosin, der verschiedenen Methoden zur isolirten Darstellung der elastischen Fasern bedient, sowohl der Herxheimer'schen Hämatoxylin-Eisenchlorid-, als der v. Ebner'schen Fuchsinfärbung, der letzteren besonders in der kürzlich von Manchot angegebenen Modification mit Entfärbung durch angesäuerte Zuckerlösung, endlich der Balzer'schen Methode, welche durch 40procentige Kalilauge an frischen, durch Eosin gefärbten Schnitten Alles aufquillt und zerstört mit Ausnahme der elastischen Fasern. Auch das kürzlich von Hoyer zu anderen Zwecken empfohlene Thionin brachte brauchbare Präparate zu Stande; wenn man nach intensiver Färbung in concentrirter wässriger Lösung mit Alkohol auswäscht, werden die Fasern hellblau; beim Entfärben mit durch Schwefelsäure angesäuerter Zuckerlösung bleiben sie dunkelviolett, das übrige Gewebe bekommt violette Kernfärbung und einen hellrothen Ton der Intercellularsubstanz. Bei den distincten Färbungen fiel es auf, dass sehr häufig mit dem ersten Beginn der Formveränderung der elastischen Fasern auch eine Abnahme der Tinctionsfähigkeit sich einstellte, jedoch nicht so stark, um dieselben nicht immer noch dunkel und scharf gegen das übrige farblose Gewebe hervortreten zu lassen; erst im hohen Alter wird diese Abnahme beträchtlicher.

Die erste Veränderung tritt regelmässig in den oberen Cutisschichten auf: das Netz der elastischen Fasern schliesst sich enger, wird dichter und die Fasern selbst stärker gewunden; auf dem Höhepunkt dieses Zustandes kann dann eine breite Zone der Cutis ausschliesslich aus eng verfilzten Fasern zusammengesetzt erscheinen, ohne dass noch anderweitiges Gewebe zwischen denselben zum Vorschein kommt; die collagene Substanz kann ganz fehlen, und auch Zellen trifft man darin nur spärlich an. Diese elastische Schicht bleibt von der Epidermis fast ausnahmslos durch eine schmale Bindegewebszone getrennt, welche an der Veränderung nicht Theil nimmt und welche der von Unna so bezeichneten subepithelialen Grenzschicht entspricht, in welche nur wenige elastische Fäserchen ausstrahlen; da sehr häufig auch eine solche unbetheiligte Zone die Haarbälge umgiebt, so hebt sich das beschriebene dichte Fasernnetz als ein ziemlich scharf umschriebener differenter Kern aus den einzelnen zwischen den

Haaren liegenden Cutisabschnitten heraus. Die dichte Lagerung und die starke Schlängelung der verfilzten Fasern bringen es mit sich, dass man in den Präparaten sehr viele Querschnitte derselben und kurze Schenkel der Windungen trifft; bei schwacher Vergrösserung scheint nach distincter Färbung auf elastische Fasern, z. B. mit Fuchsin, ein solcher quergeschnittener Knäuel fast gleichmässig roth; erst stärkere Linsen zeigen die Zusammensetzung aus dicht gedrängten, aber scharf umschriebenen Körnern. Dadurch allein kann schon ein Bild der „körnigen Trübung" erzeugt werden, wie es Neumann beschreibt, mit Substitution des faserigen Grundgewebes durch körnige Masse; freilich wird in der Regel der Eindruck der Körnung durch ein weiteres, später zu erwähnendes Moment erhöht. Man könnte versucht sein, diese Knäuels auf eine Neubildung elastischer Fasern zurückzuführen; die Möglichkeit einer derartigen Vermehrung ist ja thatsächlich durch die Befunde bei Sklerodermie der Erwachsenen erwiesen. Arning[1]) beschreibt zuerst in einem solchen Falle eine „enorme Wucherung" des elastischen Gewebes und spätere Autoren bestätigen seine Angabe. Bei der gewöhnlichen Altershaut möchte ich eine solche absolute Massenzunahme der Fasern nicht annehmen, es scheint sich hier nur um eine relative zu handeln: In Folge des Schwundes des Bindegewebes, welches die Maschen des elastischen Netzes füllte, fällt das letztere zusammen, die Fasern rücken einander näher und müssen, auf den kleineren Raum beschränkt, windungsreicher werden. Zeichen einer thatsächlich vorhandenen Bindegewebsatrophie liegen einmal in der Verdünnung der gesammten Cutis und ferner in der Abflachung und dem schliesslichen Schwund der Papillen; die letzteren sind freilich an sich in der normalen Gesichtshaut klein und relativ weit aus einander gerückt; dennoch muss der Zustand in der Altershaut, wo die Epidermis in geradliniger Flucht, ohne Zapfen zu treiben, über die Cutis hinzieht, höchstens hier und da unter ganz flachen, wellenförmigen Erhebungen, als ein abnormer, atrophischer angesehen werden. In den tieferen Cutisschichten kommt wegen der mehr parallelen queren Verlaufsrichtung der Fasern eine solche Knäuel-

[1]) Arning, Würzburger med. Zeitschr. Bd. V. 1864.

bildung nicht zu Stande; hier äussert sich der allmähliche Schwund des Bindegewebes darin, dass das elastische Netz immer gestreckter wird, die quergestellten Fasern immer näher auf einander fallen und sich zu Bündeln zusammenlegen, und dass ihre Windungen höher werden.

Dieser durch die Atrophie der Umgebung bedingten Umlagerung der elastischen Fasern folgt nun eine Aenderung ihrer Substanz unter zwei Formen, welche sich in der Regel combinirt vorfinden: Im einen Falle quillt dieselbe zu hyalinen Balken auf, im anderen zerfällt sie in glänzende Kügelchen, welche dann weitere Umwandlungen eingehen. Betrifft die hyaline Aufquellung eine Faser in grösserer Ausdehnung, so schwillt dieselbe entweder zu einem gleichmässig breiten, geschlängelten Band an, oder es treten an einzelnen Stellen Buckel hervor, oder endlich es folgen mehrere varicöse Verdickungen auf einander, so dass das Bild des Rosenkranzes entsteht. Die so veränderten Fasern können noch alle Eigenschaften der normalen beibehalten, den starken Glanz, besonders in frischen Präparaten, scharfe Contouren und die Fähigkeit, die distincte Färbung derselben unvermindert anzunehmen. Nur gegenüber den gewöhnlichen Färbemitteln tritt jetzt sehr häufig ein verändertes Verhalten auf derart, dass Alauncarmin, welches normale elastische Fasern verschmähen, die gequollenen rosaroth, und Hämatoxylin prägnant stahlblau darstellt. Nicht selten, und zwar in manchen Präparaten an den meisten Fasern, in anderen fast gar nicht, kommt eine deutliche parallele Längsstreifung zum Vorschein. Es giebt nun Fälle, in welchen fast alle sonst zarten Fasern des Convoluts in der oberen Cutisschicht erheblich gleichmässig verbreitert erscheinen, so dass in den Schnitten an Stelle der feinen Körnung ein System sich durchkreuzender kurzer Balken entsteht, zwischen denen runde und ovale Scheiben als Quer- und Schrägschnitte derselben liegen. Doch bleiben diese letzteren an Umfang weit hinter den scholligen Gebilden zurück, welche oben beschrieben wurden. Diese gehen aus der Auftreibung einer Faser an umschriebener Stelle hervor. Man kann häufig auf längere Strecken eine einzelne Faser verfolgen, welche entweder allmählich oder ziemlich plötzlich aufschwillt und so bald runde, bald längliche hyaline Klumpen hervorbringt. In den

mit Eosin und 40procentiger Kalilauge behandelten Präparaten und am aufgefaserten Rand eines nicht eingebettet gewesenen Schnittes isoliren sich oft solche Fäden, an welchen die hyalinen Kugeln wie Beeren an ihrem Stiele hängen. Es muss die Frage erwogen werden, ob solche Verdickungen nicht etwa nur Ablagerungen in den Lymphspalten um die Fasern herum bedeuten. Ich glaube dies ablehnen zu dürfen, da sie sich zunächst in der Färbbarkeit anders, als das aus den Gewebssäften abgeschiedene Hyalin verhalten: Bei Hämatoxylin-Eosin-Behandlung werden sie nicht wie dieses roth, sondern blau, und wie hierin, so folgen sie auch bei den distincten Färbungen vollständig den zu gleichmässigen Bändern aufgequollenen sicheren elastischen Fasern, nicht nur bei dem Manchot'schen Verfahren, welches auch hyalines Fibrin tingirt, sondern auch bei der Herxheimer'schen Methode, welche Schollen wie Fasern schwarz darstellt. Damit ist nicht ausgeschlossen, dass, wie an den notorischen elastischen Fasern selbst, so auch an diesen Klumpen, mit dem zunehmenden Alter die Tinctionsfähigkeit sich verlieren kann. Machen schon diese Verhältnisse auch für diejenigen Schollen, welche im Schnitt isolirt liegen, die Abkunft von der Substanz der elastischen Fasern sehr wahrscheinlich, so fallen für solche, deren Zusammenhang mit den letzteren im Schnitt erhalten ist, noch die rein morphologischen Momente als die weitaus wichtigeren in's Gewicht: Der scharfe dunkele Contour der Faser hört beim Beginn der Anschwellung nicht auf, lässt sich auch nicht im Inneren derselben weiter verfolgen, sondern geht continuirlich auf sie über; am klarsten liegt dies wieder in frischen Präparaten vor. Besonders maassgebend erscheint aber, dass wenn eine solche Scholle im Verlauf einer elastischen Faser auftritt, welche die erwähnte parallele Längsstreifung zeigt, bisweilen die letztere innerhalb der Scholle nicht verschwindet, sondern in dieselbe sich fortsetzt, und dabei die Längsstreifen entsprechend weiter aus einander weichen. Diese Momente zusammen genommen zeigen, dass die hyalinen Schollen aus der Substanz der Fasern selbst durch Aufquellen, eine Art Intussusception entstehen können und sicher zu einem guten Theil entstehen. Freilich muss diese Verdickung ihre Grenzen haben, und in der That lässt sich, abgesehen von den umfangreichen

glasigen Bezirken, auch für grössere umschriebene Schollen noch ein anderweitiger Entstehungsmodus erkennen. Es wurde schon erwähnt, dass viele derselben eine Art Hilus besitzen, von welchem aus verzweigte Spalten in die Substanz eindringen. Wieder sind es die frischen, mit Essigsäure behandelten Schnitte mit den dunkel hervorspringenden Fasercontouren, welche am deutlichsten zeigen, dass solche Gebilde durch Schlingenbildung aufgequollener hyaliner Bänder entstehen: Eine Faser macht eine U-förmige Biegung, so dass sich die Schenkel dicht an einander legen, oder sie rollt sich zu einem mehr oder weniger unregelmässigen Ring zusammen, dessen Lichtung durch den sternförmigen Sprung repräsentirt wird; gelegentlich findet sich im Lumen des Ringes noch eine Zelle eingeschlossen, gewöhnlich plattgedrückt, der Form des Spaltes sich anpassend. Es scheint, dass dann auch ein Zusammenfliessen der dicht an einander liegenden Schenkel stattfinden kann.

Bei der zweiten Degenerationsform, der körnigen Umwandlung, zerfällt die Substanz der elastischen Fasern in feine Kügelchen von starkem Glanz, welche bei den verschiedenen Behandlungsmethoden ganz und gar der Färbung der benachbarten wohlerhaltenen Fasern folgen. Diese Veränderung betrifft feine Fäden ebenso gut als breite; erstere lösen sich dabei in eine Kette hinter einander liegender Körnchen auf, die dicken in mehrere; dazwischen kommen auch wieder scharf umschriebene Schollen vor, deren Substanz sich aus einzelnen Körnern zusammensetzt. Bisweilen bilden das Product des Zerfalls nicht gleichmässig grosse Kügelchen, sondern eckige Körperchen von verschiedener Form und wechselndem Umfang. Die körnige Degeneration betrifft häufig im Anfangsstadium der senilen Hautatrophie die Fasernconvolute in der oberen Cutisschicht, bald in ganzer Ausdehnung, bald einen ziemlich scharf abgegrenzten Abschnitt derselben. Dabei können die Körnchen noch so die gegenseitige Ordnung einhalten, dass die geschwungenen Formen der einzelnen Fasern erkennbar bleiben. Die weitere Umwandlung geht nun so vor sich, dass diese Abgrenzung der zerfallenen Fäden gegen einander immer mehr verschwimmt, und schliesslich breite Stränge oder unregelmässig gestaltete Haufen von Kügelchen zu Stande kommen. Es liegt

auf der Hand, dass dadurch der Eindruck der „körnigen Trübung“, den die Verfilzung allein schon bis zu einem gewissen Grade hervorbringt, erhöht wird. Das ausgesprochene Bild dieses von Neumann so benannten Zustandes der Cutis setzt sich offenbar aus beiden Momenten, knäuelförmiger Aufwickelung und Zerfall der einzelnen Fäden zusammen. Der körnige Zustand scheint nur ein Uebergangsstadium zu bilden zu derselben hyalinen Aufquellung, welche an den Fasern auch ohne vorherige Körnung auftreten kann. Die so häufige Confluenz gekörnter Fasern bringt es nun mit sich, dass aus ihr schliesslich viel ausgedehntere glasige Bezirke entstehen, als durch hyaline Verdickung einzelner Fasern. Die gekörnte Masse fliesst zu einer homogenen, die zunächst noch immer an der Färbbarkeit analog der umgebenden erhaltenen Fasern festhält, zusammen. Zu schliessen ist dies daraus, dass es Schollen giebt, die theils körnig, theils homogen sind; wenn ferner das Convolut in dem oberen Cutistheil ganz in Körner aufgelöst ist, trifft man nicht selten darin Flecken vollständig homogener Beschaffenheit, unscharf gegen die Umgebung abgegrenzt und nicht selten noch einzelne Kügelchen, bisweilen auch Abschnitte unveränderter elastischer Fasern einschliessend. Dass der Hergang nicht der umgekehrte ist, die Körner nicht aus vorher confluirten homogenen Fasern entstehen, wird daraus klar, dass der einfache Zerfall immer bei den relativ jüngeren Individuen am reichlichsten sich findet, und die glasige Degeneration mit dem steigenden Alter immer mehr überhand nimmt. Diese Bilder leiten dann continuirlich zu dem Stadium über, in welchem zunächst das Convolut der oberen Cutisschicht und schliesslich die ganze Dicke der letzteren eingenommen wird von der vollkommen structurlosen, homogenen Masse; dieselbe kann auch auf grössere Bezirke hin völlig frei von Einschlüssen sein; andere Mal liegen zerstreute Zellen darin, meist länglich oder sternförmig, als ob sie durch die quellende Substanz plattgedrückt wären. Damit ist der höchste Grad degenerativer Atrophie erreicht, der Zustand der ächten „glasigen Verquellung“ der Cutis.

In Kürze zusammengefasst gestaltet sich der Umwandlungsprozess also derart, dass durch Atrophie der collagenen Bindegewebsbündel das elastische Netz sich

dichter schliesst, und die nahe an einander rückenden Fasern stark gewunden werden; dass an letzteren selbst dann hyaline Aufquellung und Schollenbildung durch ungleichmässige Verdickung oder durch Zusammenrollen der gequollenen Fasern und körniger Zerfall neben einander hergehen; der letztere Prozess führt zur Confluenz der Fasern, zur secundären hyalinen Umwandlung und zur Entstehung der grösseren homogenen Bezirke, die sich schliesslich über die ganze Cutis ausdehnen können.

Eine kurze Berücksichtigung verlangt noch die Beschaffenheit der Gefässe bei dieser Degeneration, um so mehr, da Neumann vermuthet, dass die kleinen Arterien den Ausgangspunkt der glasigen Umwandlung der ganzen Cutis abgeben. Nach der gegebenen Schilderung des Prozesses erscheint diese Annahme unmöglich. Dazu kommt, dass die Hautgefässe in allen Stadien der Veränderung der elastischen Fasern vollkommen intact sein können und in den meisten Fällen auch sind; in den höchsten Graden der Degeneration der gesammten Cutis trifft man sie oft an Zahl und Bau durchaus normal. Deshalb dürfen wohl Veränderungen der Adventitia, bindegewebige Verdickung und hyaline Entartung, wie sie in einzelnen Präparaten zu Tage lagen, als zufällige Complication aufgefasst werden. Gerade in solchen Fällen trat die eigenthümliche Abstammung der homogenen Cutissubstanz durch eine prägnante Farbendifferenz scharf hervor: Die hyaline Gefässwand blieb bei den verschiedenen distincten Färbungen auf elastische Fasern farblos, während die Umgebung dafür empfänglich war, und hob sich bei Behandlung mit Hämatoxylin und Eosin geröthet von dem blauen Ton der Cutis ab.

Bei der geschilderten Auffassung der Genese der Hautdegeneration muss dieselbe für etwas Andersartiges gehalten werden, als es Lindwurm und Buhl[1]) und O. Weber[2]) in zwei Fällen beschreiben, welche Neumann mit seiner „glasartigen Verquellung" identificirt. Beide Mal handelte es sich um amyloide Ent-

[1]) Lindwurm-Buhl, Zeitschr. f. rat. Med. Bd. XIV. Hft. 3. 1862.

[2]) O. Weber, Pitha-Billroth's Handb. d. Chirurgie. Bd. I. S. 324. 1865,

artung der Hautgefässe ganz in derselben Form, wie sie an inneren Organen auftritt, im einen Fall bei einem sehr chronischen complicirten Hautleiden, im anderen bei Lupus und chronischer Gelenkeiterung. An vielen meiner Präparate habe ich dennoch die verschiedenen Amyloidreactionen ausgeführt, stets jedoch mit negativem Erfolg. Schwieriger ist es zu entscheiden, in welchem Verhältniss die Beobachtungen von E. Wagner[1]), Besnier[2]) und Feulard-Balzer[3]) zu der Altersdegeneration der Cutis stehen; diese Autoren fanden in der Gesichtshaut hyaline Blöcke und Balken, denen von Recklinghausen[4]) eine mögliche Beziehung zu Neumann's „glasartiger Verquellung" einräumt. In der That spricht sich in Balzer's histologischen Befunden eine auffallende Aehnlichkeit mit den senilen Zuständen aus: Colloide Blöcke lagen in der Cutis, vom Epithel stets durch eine Bindegewebsschicht getrennt, bisweilen sich in secundäre Klumpen und dicke Fäden gliedernd. Das umgebende elastische Gewebe war verändert, die Fasern verdünnt, in Fragmente zerfallen, der Färbbarkeit zum Theil verlustig gegangen; colloid degenerirte Zellhaufen liessen sich daneben auffinden. Balzer verlegt den Ausgangspunkt der Entartung in die Bindegewebsbündel selbst. Freilich erschien in allen Fällen die Krankheit unter einem eigenthümlichen klinischen Bild, nehmlich in Form von glänzenden prominenten Knötchen, von Milien, welche nach dem Ausdrücken oder Auskratzen eine kleine Höhle zurückliessen; dieser Umstand lässt es bedenklich erscheinen, die Affection mit der Altersdegeneration zu identificiren, und neuerdings deutet auch Philippson[5]) die colloiden Massen als Endstadium desselben Prozesses, welchen er in zwei klinisch sehr ähnlichen, jüngeren Fällen evident verfolgen konnte, als colloide Metamorphose von Epithelnestern, welche aus der Embryonalzeit in der Cutis liegen geblieben sind.

Die von mir geschilderten Veränderungen stellen einen constanten Befund dar in der Haut des Menschen von etwa dem

[1]) E. Wagner, Arch. d. Heilkunde. Bd. VII. 1866.
[2]) Besnier, Gazette hebdomad. 1879. No. 41.
[3]) Feulard et Balzer, Annales de dermatologie. T. VI. p. 342. 1885.
[4]) v. Recklinghausen, Allgem. Pathol. S. 412. 1883.
[5]) Philippson, Monatshefte f. prakt. Dermatol. Bd. XI. 1890.

50. Lebensjahre an, sind jedoch gelegentlich schon in den vierziger Jahren zu treffen; je älter die Individuen, desto ausgebreiteter sind sie vorhanden, und desto reichlicher herrscht vor Allem die diffuse hyaline Entartung vor. Meine Aufmerksamkeit wurde darauf zuerst bei der Untersuchung von Epithelialcarcinomen des Gesichts gelenkt; in allen Fällen dieser selben Kategorie, welche ich daraufhin betrachtete, fand sich dann in der die Geschwulst umgebenden mit excidirten gesunden Haut die Degeneration regelmässig vor. Dass es sich nicht um einen dem Carcinom eigenthümlichen Zustand handelt, geht daraus hervor, dass derselbe bei allen alten Leuten auch ohne Krebs ausnahmslos wiederkehrt. Immerhin ist die Veränderung für die supponirte Widerstandsabnahme der Cutis gegenüber dem Epithel, für welche noch kein recht greifbarer anatomischer Ausdruck gefunden ist, in Anschlag zu bringen.

Die körnige Degeneration der elastischen Fasern ist eine bekannte Erscheinung: Abgesehen von den ausserhalb des Körpers künstlich hervorgerufenen Zerklüftungen (Schwalbe, Ewald, Burg, Pfeufer) ist der Zerfall in Querscheiben und in Körner auch im Körper selbst beobachtet worden bei entzündlichen Prozessen [Rokitansky[1]), Ranvier[2]), Ssudakewitsch[3]), Manchot[4])], ferner von v. Recklinghausen[5]) im nekrotischen Belag eines typhösen Larynxgeschwürs. Ich kann hinzufügen, dass ich den gleichen Zustand bei Hautgangrän das eine Mal durch Erfrierung, das andere Mal durch Thrombose der Arterie hervorgerufen sah; in der Nachbarschaft der noch die Form elastischer Fasern einhaltenden Reihen färbbarer Kügelchen lagen gleichartige gekörnte Fäden, welche keinen Farbstoff aufgenommen hatten. Die Auflösung in glänzende Körnchen hat Rokitansky als Verfettung der elastischen Fasern gedeutet. Es handelt sich dabei offenbar um die directe Vorstufe des vollständigen Schwundes. Die weitere hyaline Degeneration, wie sie in der Altershaut vorkommt, scheint sich nur ausnahmsweise anzuschliessen.

[1]) Rokitansky, Lehrb. d. pathol. Anat. Bd. III. S. 98. 1861.
[2]) Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique. T. I. p. 591. 1884.
[3]) Ssudakewitsch, dieses Archiv Bd. 115. S. 264. 1889.
[4]) Manchot, dieses Archiv Bd. 121. S. 126. 1890.
[5]) s. bei Manchot S. 127.

Ich forschte danach in der Lunge, und zwar schienen mir diejenigen Fälle von schiefriger Induration am verheissungsvollsten, in welchen dieselbe aus einer Atelektase hervorgegangen war, wo ich also weniger die directe Zerstörung der Fasern durch entzündliche Prozesse, als ein langsames Verschwinden in Folge andauernder Unthätigkeit erwartete. Freilich können sich trotz mangelnder Function auch unter diesen Verhältnissen die elastischen Fasern lange vollkommen intact erhalten und oft sogar die ursprüngliche Configuration des Gewebes auf's Deutlichste erkennen lassen: Die Fasern laufen parallel, meist stark geschlängelt, in Bündel zusammengefasst, welche ein dem alveolären Bau entsprechendes, nur engeres und mit Bindegewebe ausgefülltes Maschenwerk bilden. Innerhalb dieser Bündel sind die einzelnen Fasern noch vollständig homogen, scharf contourirt und präcis von einander gesondert; andere Mal kommt an den Grenzfasern der körnige Zerfall in der beschriebenen Weise zum Vorschein. Nur in einem von einer ganzen Reihe untersuchter Fälle stiess ich auf die mir von der Haut her bekannten Bilder: In den meisten Faserbündeln traten auch hier noch die Glieder derselben scharf getrennt hervor, in einigen aber war die Zeichnung der einzelnen Fasern verschwunden und an ihre Stelle eine gleichmässig körnige, aber scharf umschriebene und die Form des Bündels einhaltende Masse getreten, und weiterhin waren hier und da diese körnigen Partien in ganzer Ausdehnung oder partiell zu homogener Substanz in Form grösserer Schollen confluirt. Diese ebenso wie die Körnerhaufen nahmen bei der Behandlung mit Fuchsin und saurer Zuckerlösung denselben intensiv rothen Ton an, wie die unveränderten Fasern.

# XV.

# Experimentelle Untersuchung über die Regeneration des Sehnengewebes.

(Gekrönte Preisschrift.)

(Aus dem Pathologischen Institut zu Greifswald.)

Von Dr. Wilhelm Viering aus Hamm.

(Hierzu Taf. VI.)

So zahlreich auch die Abhandlungen sind, die sich mit der Frage nach den feineren Vorgängen bei der Entzündung und der Regeneration der Sehnen beschäftigen, und obgleich die letzte Veröffentlichung dieser Art [1]) bis jetzt unwidersprochen geblieben ist, obwohl bereits 9 Jahre seit ihrem Erscheinen verflossen sind, so habe ich doch nicht die Ueberzeugung gewinnen können, dass die Angelegenheit definitiv ihre Erledigung gefunden hätte. Im Gegentheil haben eigene Untersuchungen, die ich im pathologischen Institut zu Greifswald anstellen konnte, mir bewiesen, dass die bisherigen Angaben entweder ungenau oder unzuverlässig, oder aber nicht erschöpfend sind, und dass es noch eingehender Untersuchungen bedarf, ehe man mit den in dieser Frage gemachten Erfahrungen als mit feststehenden Thatsachen rechnen darf.

Ein Ueberblick über den Entwickelungsgang, welchen die Kenntniss der Structur der normalen Sehnen genommen, lässt uns den Grund erkennen, warum die bisherigen Untersuchungen ziemlich resultatlos verlaufen mussten. Letztere liefen parallel mit denen über den histologischen Bau der Sehne einher und setzten schon ein, als man noch die primitivsten Vorstellungen über die Zusammensetzung des straffen Bindegewebes und des Bindegewebes überhaupt hegte. Erst die letzten Untersuchungen

[1]) Beltzow, Untersuchungen über Entwickelung und Regeneration der Sehnen. M. Schultze's Archiv Bd. 22.

Ranvier's[1]) brachten die Frage nach der Histologie der Sehne zu einem vorläufigen Abschluss, doch habe ich Grund anzunehmen, dass auch diese Frage noch der definitiven Erledigung harrt, und es wäre ein Verdienst der nachstehenden Arbeit, wenn sie weitere Beobachtungen auf diesem Gebiete anregen sollte.

Eine Zusammenstellung der ersten Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Heilung von Sehnenwunden hat seiner Zeit Dembowski[2]) gegeben und ich bin gezwungen, seine Zusammenstellung hier auszugsweise wiederzugeben, weil mir ein Theil der von ihm citirten Literatur nicht zugängig war.

Er beginnt mit v. Ammon[3]), welcher seine Versuche an 5 Pferden und 3 Kaninchen anstellte, und sich zu folgenden Schlüssen über das Wesen des Verwachsungsprozesses berechtigt fühlte: 1) Der zwischen den beiden Sehnenenden entstandene Zwischenraum füllt sich mit Blut aus, welches aus dem oberen Sehnenende stärker hervorquillt, als aus dem unteren; 2) das Blut coagulirt und geht eine innige Verbindung mit allen benachbarten Theilen, besonders aber mit den Wunden der Sehnen ein; 3) es „schwitzt“ plastische Lymphe aus den Sehnenwunden theils unter dem geronnenen Blute, theils aus den benachbarten Theilen aus; 4) in dieser Lymphe entstehen durch deren organische Verdichtung pyramiden- und fadenförmige weisse Gebilde, die ersten Spuren des neuen „tendinösen“ Stoffes; 5) diese Gebilde pflegen von beiden Enden der zerschnittenen Sehne auszugehen, um sich alsdann zu vereinigen; 6) ist diese Vereinigung vor sich gegangen, so wächst die schon elastische Masse, indem sich die bis jetzt noch pulpösen Theile consolidiren, und man sieht nun an der Stelle der halbdurchsichtigen lymphatischen Masse ein der Sehne sehr ähnliches Gewebe.

Bonvier[4]) schliesst aus seinen und den Beobachtungen anderer: 1) Die Zwischensubstanz wird von dem benachbarten Zell-

[1]) Ranvier, Nouvelles Recherches sur la structure et le developpement des tendons.

[2]) Ueber den physiologischen Heilungsvorgang nach subcutaner Tenotomie der Achillessehne. Inaug.-Dissert. Göttingen 1869.

[3]) v. Ammon, De phys. tenotomiae.

[4]) Méd. opératoire. Tome V. 546.

gewebe gebildet. Die Zellscheibe der Sehne wird in einen Kanal mit an einander liegenden Wänden verwandelt und geht schliesslich in einen festen fibrösen Strang über. 2) Der Erguss eines plastischen Stoffes zwischen die beiden Sehnenenden bildet nicht die Grundlage des neuen fibrösen Stranges. 3) Es wird in dem Verwachsungsprozess der Sehne kein anderer organischer Stoff geschaffen, als derjenige, welcher in der Substanz selbst oder von den Flächen der Scheide erzeugt wird, und diese giebt ihm, indem ihre Ernährung modificirt wird, eine neue Organisation. Das Blut, welches nur einmal in der Scheide gefunden worden ist, zeigt keine Spur einer Organisation.

Velpeau[1]) stützt seine Ansicht nur auf Versuche an Kranken, die an einer Zerreissung der Achillessehne litten. Aus denselben schloss er: Die Vereinigung der Sehnen geschieht fast ganz so, wie die der Knochen, indem sich ebenfalls ein dem (Duhamel- oder Dupuytren'schen) Callusringe ähnlicher Knorpel um die durchschnittene Stelle bildet; auch glaubt Velpeau an eine Heilung der durchschnittenen Sehnen per primam intentionem, wobei die Sehne weder sich verlängert, noch mit der Umgebung verwächst. Die Ergiessung von Blut und „plastischer Lymphe" zwischen die Sehnenenden betrachtet er als eine zufällige, keineswegs aber nothwendige Erscheinung im Verwachsungsprozesse. Er lässt die Sehnenscheide die wichtigste Rolle spielen, indem er annimmt, dass die „Zellscheide" der Sehne nachgiebt, sich verlängert und sich in einen platten Kanal verwandelt, welcher in der Mitte wie zusammengeschnürt erscheint. Durch vermehrten Zufluss wird auch die Ernährung in demselben gesteigert; gleichzeitig schwillt der „Zellstoff" jedes Sehnenendes an, verdickt sich, während der Kanal allmählich verschwindet; jedes Sehnenende bildet einen Kegel. Die Zwischensubstanz wird schliesslich zu einem Strange, der mitunter in der Mitte zusammengeschnürt und an beiden Enden höckerig ist.

Pirogoff[2]), der über den Heilungsvorgang nach subcutaner Tenotomie nach Dembowski's Meinung die meisten und sorg-

[1]) Méd. opérat. 548.

[2]) Ueber die Durchschneidung der Achillessehne als operativ-orthopädisches Heilmittel. Dorpat 1840.

fältigsten Beobachtungen anstellte, hat die Entdeckung gemacht, dass eine grosse Verschiedenheit in dem Verwachsungsprozesse der Sehne sich bemerkbar mache, je nachdem man dieselbe mit oder ohne Bluterguss in die Sehnenscheide durchschnitten hat. Aus einem Vergleich, den er zwischen den beiden Arten des Verwachsungsprozesses anstellt, ergeben sich folgende Unterschiede: 1) Nach der Durchschneidung der Sehne mit Bluterguss bildet die Zwischensubstanz ein wirkliches Narbengewebe und nicht, wie man es falsch angegeben hat, ein Sehnengewebe; in der zweiten Art dagegen bleibt das Interstitium leer und wird nur durch eine leichte Verdickung der Sehnenscheide ersetzt. 2) In der ersten Art ist das durch die Zwischensubstanz ausgefüllte Interstitium gering und von der Dicke der alten Sehne, während in der zweiten Art die Entfernung der Sehnenenden von einander eine sehr grosse, das Interstitium dünn und zellig ist und die Sehnenenden knollig angeschwollen sind. 3) In der ersten Art ist, trotz der Verlängerung der Sehne durch eine Zwischensubstanz, die Function des Gliedes nach einigen Monaten fast ganz, nach längerer Zeit vollständig hergestellt; in der zweiten Art dagegen bleibt die Extension des Gliedes für immer unmöglich, indem der Fuss in einer fortwährenden Flexion sich befindet, und die Entfernung der Sehnenenden immer grösser wird.

In Betreff der Frage, ob mehr die Sehnenscheide oder die Sehnenenden an der Bildung der neuen Substanz Antheil nehmen, schliesst Pirogoff folgendermaassen: Wenn wir an den Thatsachen festhalten, dass 1) die Sehnenscheide in der ersten Art des Verwachsungsprozesses viel eher eine Verdickung erleidet, als die Sehnenenden, die fast bis zum Ende des Prozesses im normalen Zustande verbleiben; 2) dass in der zweiten Art des Verwachsungsprozesses, ungeachtet die Bildung der Zwischensubstanz gar nicht zu Stande kommt, die Sehnenenden doch knollenartig verdickt und die Sehnenfasern mit den plastischen Ablagerungen vermischt erscheinen, dann, sagt er, können wir mit grosser Wahrscheinlichkeit schliessen, dass, obgleich beide Organe in der Bildung der Zwischensubstanz thätig sind, doch die Sehnenscheide einen grösseren Antheil daran nehme, als die Sehnenenden. So lange die Sehnenscheide nach der Tenotomie

leer bleibt, so lange das ergossene Blut dieselbe nicht zu einer hinreichenden plastischen Thätigkeit anregt oder ihr kein hinreichendes Material zur Bildung des plastischen Stoffes darbietet, so lange concentrirt sich die Ablagerung dieses Stoffes nur an den Sehnenenden und zwischen den Sehnenfasern; das Interstitium bleibt dagegen immer leer, möge man dasselbe auch durch Extension des Fusses und Anlegung des Contentivverbandes auf ein Minimum reduciren.

Was also die Wirkung des in die Sehnenscheide ergossenen Blutes anbetrifft, ist Pirogoff der Ansicht, dass dasselbe als ein sanfter Reiz zur Erregung der plastischen Thätigkeit in den nahe liegenden Gebilden wirke und ausserdem ein Material abgebe, aus welchem die neue Zwischensubstanz durch eine organische Metamorphose gebildet werde.

Zum Schluss erwähnt Dembowski noch die Beobachtungen Körner's[1]). Derselbe hält die Erhaltung der Sehnenscheide nicht absolut für nothwendig für das Zustandekommen der neuen Substanz, welche den Zwischenraum zwischen den beiden Sehnenenden ausfüllt, wiewohl er zugiebt, dass bei Schonung der Scheide das Narbengewebe weniger mit den Nachbartheilen verwächst und daher fast gar keine Functionsstörungen eintreten. Er stützt seine Ansicht namentlich auf drei an Kaninchen angestellte Versuche. Einmal schnitt er einem Kaninchen ein ringförmiges Stück aus der Sehnenscheide fort, nachdem er zuvor die Haut und die Scheide der Achillessehne durch einen Längsschnitt gespalten und dann die Tenotomie ausgeführt hatte. Ein anderes Experiment machte er zweimal, zu verschiedener Zeit an einem anderen Kaninchen. Nachdem er nur die Haut über der Achillessehne durch einen Längsschnitt gespalten und die Sehnenscheide freigelegt hatte, exstirpirte er aus der letzteren ein ziemlich grosses, ovales Stück und durchschnitt dann erst die Sehne. In allen Fällen heilte die gleich nach der Operation sorgfältig vereinigte Wunde sehr gut. Die anatomische Untersuchung wurde am 4., bezw. 7. und 9. Tage nach der Operation vorgenommen und ergab, dass die Heilung ganz in derselben

[1]) Physiologische Streitfragen über den Heilungsprozess nach der Subcutanealtenotomie. Walther's und Ammon's Journal. I. 2.

Weise vor sich ging, wie nach subcutaner Tenotomie, bei welcher nur ein Einstich in die Haut und die Sehnenscheide gemacht wird.

Dembowski[1]) war der erste, welcher sich die Aufgabe stellte, die localen histologischen Veränderungen zu den verschiedensten Zeiten, von einigen Stunden nach der Operation an, bis zur vollkommen ausgebildeten Narbe genau zu verfolgen. Zu diesem Zwecke machte er etwa 50 Tenotomien an Kaninchen und untersuchte die Narbe an Längs- und Querschnitten. Er richtete bei seinen Untersuchungen sein Hauptaugenmerk darauf, die Beobachtungen Pirogoff's zu controliren, den Antheil der Sehnenscheide und den Einfluss des Blutextravasates auf den Vernarbungsprozess festzustellen.

Er kommt zu folgenden Schlüssen:

1) Die Bildung der Narbe geht von der Sehnenscheide und daneben auch von dem intertendinösen Gewebe aus, indem aus den Gefässen dieser Gewebe farblose Blutkörperchen auswandern, welche mit grosser Wahrscheinlichkeit als die Grundlage der neuen Substanz zu betrachten sind. 2) Es sind zwei Arten des Verwachsungsprozesses zu unterscheiden, je nachdem Blutextravasat in der Sehnenscheide vorhanden ist oder nicht. Im ersteren Falle geht eine Zellenwucherung sowohl von der Sehnenscheide, als auch von dem intertendinösen Gewebe der Sehnenstümpfe aus; das Interstitium zwischen den Sehnenenden bleibt gering: die Function des Gliedes wird fast gar nicht beeinträchtigt. Im zweiten Falle bleibt die Sehnenscheide leer; es tritt nur eine Umnarbung der Sehnenenden ein durch ein Gewebe, welches seine Matrix in dem intertendinösen Gewebe und in der unmittelbar der Sehne aufliegenden Hülle hat. Das Interstitium wird sehr beträchtlich; die Function des Gliedes wird sehr beeinträchtigt. 3) Die Anwesenheit eines Blutextravasates in der Sehnenscheide ist insofern von Wichtigkeit, als es eine Entzündung hervorruft, die ihrerseits den Austritt farbloser Blutkörperchen bedingt. Das Blutextravasat wird allmählich resorbirt. Ein Material zur Bildung der neuen Substanz wird durch dasselbe

[1]) Ueber den physiologischen Heilungsvorgang nach subcutaner Tenotomie der Achillessehne. Königsberg 1869.

nicht gegeben. 4) Es findet eine Organisation des Blutgerinnsels statt, und zwar geht diese in ähnlicher Weise vor sich, wie die Organisation des Gefässthrombus. 5) Die Heilung einer subcutan durchschnittenen Achillessehne kann nie per primam intentionem erfolgen, da die Retraction des oberen Stückes immer eine so beträchtliche ist, dass selbst bei stärkster Streckung des Fusses eine genauere Berührung der Wundfläche der Sehne niemals erzielt werden kann."

Es ist einigermaassen auffallend, dass Dembowski die Untersuchungen Billroth's[1]), die denen Pirogoff's an Genauigkeit mindestens gleichkommen, unberücksichtigt lässt. Billroth hat Sehnendurchschneidungen mit und ohne Verletzung der Haut an Kaninchen gemacht, sowie auch dünne Fäden durch die Sehnen hindurchgezogen, wobei es ihm hauptsächlich darauf ankam, die Quelle für die Zellenneubildung aufzufinden. Er fand nach diesen Verletzungen bei den Kaninchen einen wesentlichen Unterschied von den Erscheinungen beim Menschen darin, dass bei offenen Sehnenwunden durchaus keine Neigung zu Sehnenscheidenentzündungen besteht, und dass die Sehnen sich nicht so ausgedehnt abstossen, sondern „die Enden sich sehr leicht und rasch durch interstitielle Zellenneubildung mit dem ebenfalls metamorphosirten Bindegewebe der nächsten Umgebung und des Zwischenraumes zwischen beiden Enden vereinigen, so dass diese z. B. schon am 6. Tage mit dem sich bildenden Narbenzwischengewebe ohne Eiterung so vereinigt waren, dass man ein neues Sehnenstück regenerirt glauben konnte". Er meint: „Wenn dergleichen Vereinigungen von Sehnenwunden subcutan ja beim Menschen auch Regel sind, so ist es doch höchst eigenthümlich, dass sie bei gleichzeitiger Durchschneidung der Haut bei Kaninchen ebenso leicht, ja fast noch sicherer zu Stande kommen, als wenn die Trennung subcutan geschehen wäre; in letzterem Falle hindert nehmlich das sich unter der Haut bildende Blutextravasat häufig die rasche Heilung, da die Resorption des letzteren doch immer längere Zeit in Anspruch nimmt." Das Facit aus seinen Untersuchungen zieht Billroth in dem Satze: „Aus den Experimenten ergab es sich deutlich, dass das lockere Zellgewebe

[1]) Beiträge zur pathologischen Histologie. Berlin 1858. S. 37 u. ff.

zwischen den Bündeln zumeist die Quelle der ersten nur spärlich auftretenden Zellbildung ist, so dass die beschriebenen Vorgänge (der Sehnenvernarbung) mehr das Bild einer chronischen, als acuten parenchymatösen Entzündung darstellen, wobei jedoch immer noch Eiterzellen durch Metamorphosen von präexistirenden Zellen und Zellenresten gebildet werden."

Gleichzeitig mit der Dissertation Dembowski's war eine denselben Gegenstand betreffende Schrift Bizzozero's[1]) erschienen, nachdem derselbe bereits früher Untersuchungen über die Entwickelungsphasen des Bindegewebes, die bei der Sehnenvernarbung in Betracht kommen, angestellt und bekannt gemacht hatte. Er beschreibt genauer 8 an Fröschen und Kaninchen ausgeführte Versuche, wo die mikroskopische Untersuchung in sehr verschiedenen Zeitpunkten nach stattgehabter Tenotomie vorgenommen wurde, und zieht daraus folgende Schlüsse: 1) Unmittelbar nach erfolgter Sehnendurchschneidung zieht sich das mit dem Muskelbauche in Verbindung stehende Sehnenende zurück und es entsteht ein Hohlraum, der von dem umgebenden Gewebe ausgefüllt wird. 2) In dem durch Retraction der Sehne entstandenen Hohlraum häufen sich Massen contractiler Zellen an, die dem umgebenden Zellgewebe entstammen. Die Mehrzahl dieser Zellen kommt aus dem schlaffen Zellgewebe, welches die Sehnenstümpfe umspinnt, ein kleiner Theil derselben entstammt der Bindegewebsscheide um jene Sehnenstümpfe, endlich sind auch sehr wenige dem zwischen den Sehnenfaserbündeln befindlichen Zellgewebe entsprungen. 3) Die contractilen Zellen stecken alsbald in einer amorphen Grundsubstanz, welche häufig Mucinreaction darbietet. 4) In dem während der Operation extravasirten Blute liess sich niemals eine Vermehrung der farblosen Blutkörperchen wahrnehmen, die nach mehreren Beobachtern das Material zur Erzeugung der neuen Sehnensubstanz liefern sollen. Wenn daher auch eine Mitbetheiligung des extravasirten Blutes an dem Wiederersatze nicht ganz abgeleugnet werden darf, so muss doch der Beitrag desselben zum mindesten ungemein niedrig angeschlagen werden. 5) Die Enden der durch-

[1]) Bizzozero, Ann. univers. 203. 1868. Referat in Schmidt's Jahrbüchern. Bd. 140.

schnittenen Sehne betheiligen sich nicht an dem Wiederersatz. Wenn die spindelförmigen Zellen an diesen Enden zahlreicher und grösser sind, so darf dies wohl nur als der Anfang einer parenchymatösen Entzündung gelten, die durch den Schnitt hervorgerufen wurde. 6) Die contractilen Zellen zwischen den Sehnenenden dienen verschiedenen Zwecken. Ein Theil derselben verlängert sich und wird spindelförmig, diese vereinigen sich zu Strängen, verlieren ihr Protoplasma und wandeln sich zu Blutgefässen um, die zuerst in grosser Menge im neuen Bindegewebe vorhanden sind. Alle übrigen werden spindelförmig und zeigen ein gekörntes Aussehen; es entwickelt sich in ihnen ein Kern mit einem grossen Kernkörperchen, und sie lassen alle Charaktere erwachsener Bindegewebszellen wahrnehmen. 7) Gleichzeitig wird die bisher homogene Grundsubstanz gefasert, die Fasern aber folgen der Richtung der Zellen und bekommen allmählich gleiche Richtung mit den Fasern der früheren Sehne. Der solchergestalt sich bildende Strang, welcher die beiden Sehnenenden verbindet, ist dicker als diese und halbdurchscheinend. 8) Bei fortschreitender Entwickelung zum Sehnengewebe erlangen die Faserbündel das entschiedene Uebergewicht. Die der Länge nach zwischen den Bündeln verlaufenden Zellen bestehen nur noch aus einem sparsamen Protoplasma, worin manchmal viele Fettkörnchen vorkommen. Auf Querschnitten sind die Faserbündel bereits zu grösseren Bündeln 2. und 3. Ordnung vereinigt. Die Blutgefässe atrophiren und durch ihr enges Lumen können die Blutkörperchen nicht mehr hindurch. Der die beiden Sehnen verbindende Strang erscheint somit, als Narbengewebe, fester, weisser und feiner, und zuletzt unterscheidet er sich von der alten Sehnensubstanz nur durch den geringeren Glanz und durch den Mangel der zierlichen Querstreifen. Unter dem Mikroskop unterscheiden sich altes und neues Sehnengewebe nur noch darin, dass im letzteren mehr Zellen vorhanden sind, und dass die Bindegewebsbündel nicht gleich gedrängt und regelmässig erscheinen.

Mit Paul Güterbock gerieth die Frage nach den feineren Vorgängen bei der Heilung von Sehnenwunden in ein anderes Fahrwasser, indem nun eine Reihe von Forschern die Reactionsfähigkeit der Sehne selbst, Reizen gegenüber, und besonders die

Veränderungen der Sehnenzellen bei der Entzündung dadurch festzustellen suchte, dass man Fäden oder Metallstifte durch Sehnen zog und letztere 2—48 Stunden nach der Operation untersuchte. Güterbock[1]) fand 2 Stunden nachdem ein Faden durchgezogen, abgesehen von den unmittelbaren Wirkungen des Fremdkörpers wenig Veränderungen. Die reihenweise Anordnung der zelligen Elemente war auch dann noch nicht zerstört, wenn er die Thiere 5—7 Stunden nach der Verletzung opferte. Um diese Zeit aber sah er, dass die Zellen noch innerhalb des interfibrillären Raumes stark aufgebläht und an ihrer Oberfläche Ausbuchtungen und Vertiefungen zu Tage getreten waren, dass man sie mit einer Brombeere vergleichen konnte. Auch constatirte er, dass die Aufblähung der Zellen unter Mitwirkung ihrer Kerne zu Stande kommt, da er bei starken Vergrösserungen eine Verdoppelung und Verdreifachung der letzteren wahrnahm, wobei das Protoplasma eine körnige Beschaffenheit erhielt. Güterbock hält es deshalb für sehr wahrscheinlich, dass die Betheiligung der eigentlichen Sehnenzellen an den Proliferationsvorgängen eine sehr erhebliche ist, indem er annimmt, dass die noch reihenweise angeordneten Zellen Uebergangsformen zu jenen darstellen, die an den Orten ungeordneter und massenhafter Zellenanhäufung getroffen werden und sich „augenscheinlich in einem vorgerückteren Furchungsstadium befinden“. Trotzdem schliesst er es nicht aus, dass auch das lockere Zellgewebe zwischen den Sehnenbündeln einen erheblichen Beitrag an der Proliferation liefert, doch hält er es, je weiter man sich vom Beginne der Entzündung entfernt, für um so schwieriger, diese beiden verschiedenen Factoren des Proliferationsprozesses zu trennen.

Diese Untersuchungen regten Güterbock zu neuen an, die er im folgenden Jahre unter dem Titel „Ueber die feineren Vorgänge bei der Heilung per primam intentionem an der Sehne“ [2]) veröffentlichte. Auf Grund derselben kam er zu den mit dem Titel der Schrift sehr wenig harmonirenden Resultat, dass eine wahre Heilung per primam Sehnengewebe (nach theilweiser

[1]) Untersuchungen über Sehnenentzündung. Wiener med. Jahrbücher. 1871.

[2]) Dieses Archiv Bd. 56.

Durchschneidung der Sehne) im histologischen Sinne nicht Statt hat, und dass das eigentliche Sehnengewebe so gut wie gar keinen Antheil an derselben nimmt, weil ein solcher einfacher Einschnitt nicht ausreicht, „um diejenigen Veränderungen der Sehnenelemente zu erzeugen, welche unseren Vorstellungen über Sehnenentzündung entsprechen“.

In derselben Weise wie Güterbock stellte A. Spina[1]) seine Untersuchungen an, kam dabei aber zu so eigenthümlichen Resultaten, dass man nicht beurtheilen kann, wo bei ihm die Beobachtung aufhört und wo die Speculation beginnt. Er will gesehen haben, dass die in Folge des Reizes geschwellte Zellreihe, oder, wie er es nennt, das geschwellte Band, die Farbe rother Blutkörperchen annimmt und sich in gelbröthliche Stäbchen von cylindrischer oder prismatischer Form differenzirt, „deren Dickendurchmesser mehr oder weniger dem Durchmesser eines rothen Blutkörperchens entspricht“. Dann will er beobachtet haben, dass „die gefärbten Zellreihen und Bänder sich in unregelmässige Gebilde theilen, welche unter Undeutlichwerden der Kerne sich runden, den rothen Blutkörperchen immer ähnlicher werden, bis sie endlich in Allem mit ihnen übereinstimmen“. Zum Ueberfluss hat er noch gesehen, wie diese Gebilde sowohl die Form von integren, als auch die von stechapfelförmigen Blutkörperchen annehmen können, doch konnte er nicht entscheiden, „ob die Stechapfelformen aus Zellen mit Fortsätzen entstehen, oder ob dieselben sich vielleicht unter denselben Bedingungen, wie in Blutpräparaten bilden“.

Ich habe die Beobachtungen Spina's angeführt, nicht weil sie mir besondere Beachtung zu verdienen scheinen, sondern um an einem besonders eclatanten Beispiele darzulegen, wie widersprechend bisher die Meinungen über die feineren Vorgänge bei der Heilung von Sehnenwunden sind, und wie überraschend manchmal die Resultate der in dieser Hinsicht angestellten Untersuchungen.

[1]) Ueber das Vorkommen neugebildeter Formelemente in entzündeten Sehnen. Wiener med. Jahrb. 1876 und Untersuchungen über die Veränderungen der Zellen in entzündeten Sehnen. Wiener med. Jahrb. 1877.

Der Franzose V. Feltz[1]) führte Eisendrähte in einer Entfernung von 5—6 mm von einander durch die Sehnen und untersuchte nach 24 und mehr Stunden. „La première modification, sagt er, que l'on saisisse, au microscope, dans les tendons irrités par les anses metalliques, consiste en un gouflement des éléments cellulaires interfasciculaires, et en une alteration de leur protoplasma, qui devient plus grenu, plus trouble qu'il n'est à l'état normal. De cet épaisissement des corps cellulaires résultent de véritables déformations moniliformes ou variqueuses, si bien que l'espèce de bandelette plate primitive, empiète en beaucoup de points sur les fascicules tendineux. Les intersections cellulaires deviennent aussi à ce moment moins apparents, de telle sorte qu'il semble s'établir une fusion entre le protoplasma de deux ou de plusieurs cellules superposées; les noyaux sont moins distincts, probablement à cause du gouflement et des changements moléculaires survenus dans le protoplasma cellulaire. A ce stade initial du processus inflammatoire, que j'appellerai l'hypertrophie du protoplasma, succède la multiplication des noyaux, qui s'opère, soit par segmentation du protoplasma modifié, soit par divisions des noyaux primitifs, soit plutôt par genèse directe.“ Dann sah er zu einem gewissen Zeitpunkte die Sehnenfasern völlig von neugebildeten Kernen umgeben und von ihnen wie von einer isolirenden Scheide eingehüllt. Diesen letzteren Befund erklärt er entweder dadurch entstanden, dass die Zellen geplatzt und ihre Kerne zwischen die Fasern ausgetreten seien, oder dadurch, dass die Zellenfortsätze an den Veränderungen sich gleichfalls betheiligen. Das weitere Schicksal der Kerne anbetreffend lässt er zwei Möglichkeiten zu: entweder können sie das Centrum der spindelförmigen, das Narbengewebe aufbauenden Zellen werden, oder sie unterliegen einer fettigen Degeneration, oder aber sie wandeln sich in Eiterzellen um, wobei auch die Sehnenfasern stets zu Grunde gehen.

Dass sowohl Güterbock und Spina, als auch Feltz es mit regressiven Prozessen zu thun hatten, und dass es ihnen nicht gelang, dieselben von den progressiven zu trennen, unterliegt nach dem Gesagten wohl keinem Zweifel.

[1]) Recherches expérimentales sur l'inflammation des tendons. Journal de l'anatomie et de la physiologie. XIV. année. Paris 1878.

Der erste, der diese beiden Prozesse auseinander hielt, war Ginsburg[1]). Die ersten Erscheinungen, führt er aus, die wir in einer gereizten Sehne beobachten, sind entschieden degenerativer Natur. Die Kerne in den Sehnenzellen verschwinden, ihre Substanz mischt sich mit dem Protoplasma zu einem Haufen elementarer Körnchen, deren grösster Theil zusammenschmilzt und einen hyalinen glänzenden Körper bildet. Fast gleichzeitig mit den Veränderungen in den granulirten Theilen der Zelle oder später erleiden auch die Zellplatten und Kittleisten entweder einen körnigen Zerfall, oder sie atrophiren und, wenn der Reiz länger dauert, zerfällt auch die faserige Grundsubstanz. Wird der Reiz zur rechten Zeit entfernt, so werden die degenerirten Gewebsmassen bald resorbirt, aber bevor noch die Resorption beendigt ist, entwickelt sich im normalen Gewebe an der Grenze der Degenerationszone eine Proliferation der normalen Sehnenzellen. Die Zellen theilen sich, die neugebildeten Zellen nehmen verschiedene Formen an, schicken in alle Richtungen Fortsätze, dringen in die Degenerationszone hinein und nehmen die Stelle des zerstörten Gewebes ein. Andererseits dient auch das lockere Bindegewebe, das die Sehnen und Sehnenbündel umgiebt, zur Restitution, indem es an die Stelle des zerstörten Gewebes hineinwuchert.

Die letzte mir vorliegende Arbeit über die Heilung von Sehnenwunden ist die von Beltzow unter dem Titel „Untersuchungen über Entwickelung und Regeneration von Sehnen"[2]) veröffentlichte. Obgleich seine Untersuchungen vor allen als die ausführlichsten und genauesten erscheinen, will ich mich an dieser Stelle darauf beschränken, die Resultate seiner Untersuchungen mitzutheilen, weil ich auf die Arbeit selbst bei Besprechung meiner eigenen Beobachtungen wiederholt zurückkommen muss. Er formulirt das Resultat seiner Untersuchungen in folgenden Sätzen:

1) Das Sehnengewebe reagirt bei kalt- wie warmblütigen Thieren nach Incision wie Discision so stark, dass bei einem

[1]) Ueber das Verhalten der Sehnenzellen bei der Entzündung. Dieses Archiv Bd. 88.

[2]) M. Schultze's Archiv Bd. 22. Bonn 1883.

nicht bedeutenden Auseinanderweichen der Enden die Verwachsung auf Kosten der wuchernden Sehnenzellen allein, ohne sichtbare Betheiligung von Gefässen zu Stande kommen kann; bei einem bedeutenden Auseinanderweichen der Enden gesellt sich noch eine lebhafte Reaction von Seiten des umliegenden Zellgewebes hinzu und es bildet sich Granulationsgewebe.

2) Die Reactionsfähigkeit des Sehnengewebes findet ihren Ausdruck in einer bedeutenden Zellenvermehrung, die auf dem Wege der Karyokinese zu Stande kommt.

3) Die alten Sehnenfasern nehmen an der Verwachsung keinen Antheil.

4) Die Fasern des neugebildeten Ersatzgewebes entstehen aller Wahrscheinlichkeit nach aus den Zellen und wachsen zwischen die alten Sehnenfasern hinein.

5) Obgleich das Ersatzgewebe histologisch mit dem normalen Sehnengewebe fast völlig identisch ist, besitzt es jedoch die physiologischen Eigenschaften des Narbengewebes, folglich findet

6) eine Regeneration von Sehnengewebe im engeren Sinne des Wortes nicht statt.

Schon in der Zusammenstellung der Literatur habe ich es durchblicken lassen, dass von den in der Frage nach der Heilung von Sehnenwunden angestellten Untersuchungen hauptsächlich die zweier Autoren ein grösseres Interesse verdienen, Dembowski und Beltzow. Die übrigen haben sich auf mikroskopische Untersuchungen entweder gar nicht eingelassen, wie v. Ammon, Bouvier und Andere, oder aber bei ihren Untersuchungen Gewebe benutzt, an denen Entzündung höchsten Grades oder Nekrose bestand, so dass von regenerativen Prozessen von vornherein nicht mehr die Rede sein konnte.

Dembowski und Beltzow verdienen also deshalb schon besondere Beachtung, weil sie sich genauer speciell mit dem Thema der Regeneration beschäftigt haben, der erstere noch besonders deshalb, weil er den Leukocyten einen besonderen Antheil am Aufbau der Gewebe vindicirt; der letztere, weil er als erster und einziger die Proliferationsprozesse des Sehnengewebes auf Grund der Lehre von der karyokinetischen Kerntheilung untersucht hat.

So ungenau auch die Beobachtungen Dembowski's im

Allgemeinen sind — mit der Reaction des eigentlichen Sehnengewebes hat er sich so gut wie gar nicht beschäftigt — so haben seine Angaben doch den Vorzug, dass sie die alte Hunter'sche Lehre über die Wirkung des Blutextravasates beim Aufbau der Gewebe[1]), die noch Pirogoff adoptirt hatte, beseitigten, nach welcher die rothen Theilchen des Blutes resorbirt werden und nur die gerinnende Lymphe zurückbleibt, welche das eigentliche Vereinigungsmittel ist und Gefässe, Nerven u. s. w. bildet. Immerhin sind auch Dembowski's Ansichten über die Aufgaben der Leukocyten noch sehr irrige, und da ihnen in der Frage nach der Regeneration der Sehnen noch nicht widersprochen ist, kann ich mir es nicht versagen, in kurzen Worten einen Ueberblick über den Entwickelungsgang zu geben, den die Lehre von dem Antheil der Leukocyten an der Entzündung und Regeneration der Gewebe bisher genommen hat.

Bei den Continuitätstrennungen im Bindegewebe ebenso wie bei den Anfängen der Entzündung sieht man zuerst eine grosse Menge von kleinen Rundzellen auftreten, welche an frischen Präparaten ein feinkörniges Protoplasma erkennen lassen, welches, so lange die Zellen noch lebend und beweglich sind, den im Inneren vorhandenen Kern schwer oder gar nicht erkennen lässt. Diese Zellen treten um so reichlicher auf, je mehr bei Wunden im Bindegewebe zwischen die Wundränder Blut ergossen ist, welches dort gerinnt und einer Resorption entgegengeht. Die Frage nach der Abkunft dieser Zellen hat im Laufe der letzten 25 Jahre eine der wichtigsten Streitfragen in der Pathologie gebildet. Bevor man die Möglichkeit eines Durchtritts farbloser Blutkörperchen durch die intacte Gefässwand kannte, wurden alle diese Zellen für junge, unfertige Abkömmlinge der Bindegewebskörper gehalten. Als später durch Cohnheim's Entdeckung die Auswanderung der Leukocyten direct beobachtet werden konnte, wurde vielfach die alte Virchow'sche Lehre völlig in Abrede gestellt und die ganze Menge der kleinen Rundzellen für ein Exsudat aus dem Blute gehalten. Unter diesen kleinen Rundzellen, welche in der Literatur sehr

[1]) John Hunter's Versuche über das Blut, die Entzündung und die Schusswunden. Deutsch von Hebenstreit. 1797.

häufig als indifferent bezeichnet werden, unterschied nun schon Virchow je nach der Beschaffenheit der Kerne mehrere verschiedene Gruppen, von welchen er annahm, dass sie aus verschiedenen Geweben, der Milz, den Lymphdrüsen und dem Bindegewebe überhaupt dem Blute zugeführt würden. Als Cohnheim nun gelehrt hatte, dass diese Zellen direct aus dem Blute in die Gewebe eintreten können, so erklärte Virchow (Cellularpath. 4. Aufl.), dass es oft unmöglich sei, unter diesen verschiedenartigen indifferenten Zellen herauszufinden, wie viel darunter an Ort und Stelle aus dem Bindegewebe entstanden seien, und wie viele aus dem Blute in das Gewebe eingewandert seien. Virchow hielt also auch nach der Entdeckung der Emigration an der Vermehrungsfähigkeit der Bindegewebszellen fest, welche Cohnheim in der 1. Auflage seines Lehrbuches vollkommen verworfen hatte. Dennoch konnte einem Beobachter wie Cohnheim nicht entgehen, dass unter den kleinen indifferenten Zellen sich einige Tage nach dem Eintritt einer Entzündung oder Eiterung grössere Elemente im Eitertropfen vorfanden, welche sich durch ein reicheres körniges Protoplasma und einen grossen Kern mit Kernkörperchen deutlich von den Formen der Leukocyten unterschieden. Diese grösseren Eiterzellen erklärte Cohnheim aber nicht für Abkömmlinge des Bindegewebes, sondern für höher entwickelte Stadien der Leukocyten. Durch diese Deutung kam also eine volle Einheitlichkeit in die Beurtheilung dieser Zellen, da Cohnheim sie allesammt als Leukocyten ansprach, welche sich in mehr oder minder vorgeschrittener Entwickelung befinden sollten. Eine solche progressive Entwickelung der Leukocyten hatte zwar niemand unmittelbar beobachten können, allein Untersuchungen von Ziegler hatten mit voller Sicherheit erwiesen, dass zwischen 2 Glasplättchen in die Bauchhöhle von Kaninchen zunächst Zellen einwanderten, dass sich später daselbst Riesenzellen und Bindegewebe vorfand, so dass man durch die Annahme, dass alle eingewanderten Zellen Leukocyten sein müssten, zu der Folgerung gelangte, dass die Leukocyten sich zu Riesenzellen und also wahrscheinlich auch zu Bindegewebszellen umwandeln könnten. Erst durch die Entdeckung der indirecten Kerntheilung ist alsdann die Virchow'sche Auffassung von der Proliferation der

Bindegewebszellen wieder zur Anerkennung gelangt, und es scheint, dass Beltzow im Jahre 1882 der erste gewesen ist, welcher die indirecte Theilung von Bindegewebskörperchen bei der Sehnenregeneration beschrieben hat. Seitdem ist in zahlreichen Abhandlungen festgestellt worden, dass das Bindegewebe bei seiner Proliferation kleine den einkernigen Leukocyten anfangs ähnliche Zellen hervorbringt, welche sich aber bald vergrössern, Spindelform annehmen und zu Bindegewebszellen werden. Zweifelhaft ist es nur lange geblieben, ob ausgewanderte Leukocyten gleichfalls eine solche Umbildung durchmachen könnten, ob also im Narbengewebe Zellen verschiedener Abkunft zu dauernden Gewebszellen werden können. Nach den Untersuchungen über Einheilung von Fremdkörpern, welche Marchand mitgetheilt hat, kann es nicht zweifelhaft sein, dass an der Resorption zerfallener Blutkörperchen und anderer Zelltrümmer neben den Leukocyten auch Bindegewebszellen betheiligt sind, dass diese in das Extravasat eintreten und dass es solche vom Bindegewebe abstammenden Wanderzellen sind, welche sich zu Riesenzellen, Gefässsprossen und Narbengeweben umbilden, wie Ziegler dies seiner Zeit von den wandernden Leukocyten angenommen hatte. Seitdem haben die von Grawitz mitgetheilten Untersuchungen über die eitrige Schmelzung der Gewebe dargethan, dass auch hierbei neben einer Auswanderung farbloser Blutkörperchen die schon von Cohnheim erwähnten grösseren Eiterzellen durch Bindegewebswucherung entstehen, und so kann man sagen, dass alle bei Wundheilung, Resorption und Entzündung vorkommenden kleinzelligen Infiltrationen aus Leukocyten und jungen Gewebszellen gemischt sind, dass beide Arten wandern können, dass beide dazu dienen, zerfallenes Gewebe aufzunehmen und fortzuführen, dass aber nur von den Abkömmlingen der Gewebszellen eine Organisation oder Narbenbildung ausgehen kann.

In einer auf dem X. internationalen Congress vorgetragenen Abhandlung hat Grawitz den letzten Schritt auf diesem Wege gethan insofern, als er die von anderen Autoren offen gelassene Möglichkeit einer Mitbetheiligung der Leukocyten an Gewebsaufbau positiv in Abrede stellt. Er hat an den Leukocyten, welche aus strömendem Blute entnommen waren, indirecte Kerntheilungen gefunden, und diese haben so bestimmte Unterschiede

von den Mitosen der Bindegewebszellen ergeben, dass die Leukocyten selbst in der Periode ihrer höchsten Formentwickelung weit hinter der Grösse und Kernausbildung der Bindegewebszellen zurückblieben, so dass eine Verwechslung nur zwischen einkernigen Leukocyten und ganz jungen Gewebszellen möglich ist, eine allmähliche Entwickelung der Leukocyten zu jenen Formen aber als ausgeschlossen betrachtet werden muss.

Fassen wir also die Beobachtungen über Organisation, Einheilung von Fremdkörpern, Wundheilung und Entzündung im Bindegewebe zusammen, so beobachtet man zuerst bei all diesen Prozessen Einwanderung von Leukocyten, alsdann, schon innerhalb der ersten 24 Stunden beginnend, später reichlicher werdend eine Theilung und Einwanderung von Bindegewebszellen und Abkömmlingen der Gefässe. Alle betheiligen sich an der Resorption, ausschliesslich aber die Gewebszellen an der Regeneration.

Diese Auseinandersetzungen mögen zur Kritik der Dembowski'schen Arbeit genügen. Ich kann wohl an dieser Stelle darauf verzichten, zu seinen Ansichten betreffs des Antheils der Sehnenscheide und des Sehnengewebes Stellung zu nehmen. Die weiter unten beschriebenen eigenen Untersuchungen und die aus ihnen gezogenen Schlüsse werden zur Genüge meine theils abweichenden, theils zustimmenden Ansichten zum Ausdruck bringen.

Dafür muss ich mich um so genauer mit Beltzow beschäftigen.

So bestimmt auch seine Angaben lauten und so abschliessend auch seine Untersuchungen erscheinen, so kann ich doch einen Zweifel an der Genauigkeit seiner Beobachtungen nicht unterdrücken. Zunächst widerstreiten seine Erfahrungen über Kernfärbung auf Mitosen, die er bei seinen Untersuchungen anwandte, durchaus den meinigen. Nicht nur dass er behauptet, nach der Härtung des Gewebes in Müller'scher Flüssigkeit oder in Alkohol die Kerntheilungsfiguren gerade so gut gesehen zu haben, wie nach der Fixirung in Flemming'scher Lösung — ganz abgesehen von seiner Carminfärbung, die sich mir dem Safranin gegenüber gar nicht concurrenzfähig erwies — er will sogar gar keinen Unterschied darin gefunden haben, ob das Gewebe gleich

nach dem Tode des Thieres, oder gar erst 48 Stunden später in die fixirende Flüssigkeit gelangte. Diese Angaben, die ich durchaus nicht als richtig anerkennen kann, sowie der Umstand, dass Beltzow keine stärkeren Vergrösserungen als Hartnack $\frac{2}{7}$ zu seiner Verfügung gehabt zu haben scheint, — allerdings will er Mitosen schon mit einer Vergrösserung von Hartnack $\frac{2}{3}$ beobachtet haben — bestimmen mich anzunehmen, dass seine Beobachtungen über Karyokinese recht ungenau sind. In dieser Annahme wurde ich durch einen Widerspruch bestärkt, der sich in seiner Arbeit findet, S. 722 a. a. O. sagt er wörtlich: „Auf mikroskopischen, gut gefärbten Schnitten von der Achillessehne des Frosches beobachtete ich sowohl das Anfangsstadium der Karyokinese, als auch die knäuel- und bisquitförmigen Figuren. Die letztere Form ist, wie bekannt, von Flemming in den kernhaltigen Blutkörperchen des Menschen bei Leukämie gefunden worden.“ Damit vergleiche man S. 723: „Besondere Sorgfalt verwendete ich darauf zu constatiren, dass die karyokinetischen Figuren in der That auch den fixen specifischen Sehnenzellen bezw. Hornhautzellen angehörten,· um dem Einwande zu begegnen, als ob es sich etwa um Leukocyten (Wanderzellen) gehandelt hätte. Abgesehen davon, dass Karyokinese meines Wissens bis jetzt an Leukocyten noch nicht beobachtet wurde, lassen sich gerade die fixen Sehnenzellen und fixen Cornealzellen so leicht an ihrer charakteristischen Form und Lagerung erkennen, dass eine Verwechselung mit anderen Gebilden nicht wohl vorkommen kann,“ und S. 730: „Was aber das Granulationsgewebe anlangt, so fällt es schwer mit Sicherheit anzugeben, welcher Natur die Zellen sind, die die Karyokinese zeigen: ob sie der Sehnenscheide angehören, oder aus den Blutgefässen ausgewanderte Leukocyten darstellen. Aller Wahrscheinlichkeit nach waren die Zellen, in welchen karyokinetische Figuren zu sehen waren, weisse Blutkörperchen, da sie in der Nähe erweiterter Blutgefässe lagen“ — so findet man, dass er eine Karyokinese der weissen Blutkörperchen bald annimmt, bald verwirft, dass es ihm bald leicht, bald schwer wird, die Bindegewebszellen von den Leukocyten zu unterscheiden.

Ich habe bei meinen Untersuchungen das Beltzow'sche Operationsverfahren angewandt, das sich als ganz praktisch er-

wies und am ehesten geeignet war, eine Controle der Beltzow'schen Versuche durchzuführen. Die Operation wurde unter möglichst strengen antiseptischen Cautelen an Kaninchen in der Weise ausgeführt, dass die untere Extremität von Haaren befreit und die mit dünner Carbollösung gewaschene und auf der Sehne verschobene Haut in der Längsrichtung gespalten wurde, worauf ich diese entweder in der Längsrichtung incidirte oder aber quer durchschnitt. War das geschehen, so zog sich die Haut an ihre ursprüngliche Stelle zurück, so dass die Sehnenwunde von unverletzter Haut bedeckt war. Klaffte der Hautschnitt stark, so wurde die Hautwunde durch die Naht vereinigt und mit Jodoformcollodium bedeckt. Dies Verfahren wurde an 23 Kaninchen ausgeführt, so dass mir zur Untersuchung im Ganzen 46 Achillessehnen zur Verfügung standen. Die Untersuchung wurde angestellt:

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| In | 4 | Fällen | 2 | Tage | nach | der | Operation, |
| - | 6 | - | 3 | - | - | - | - |
| - | 5 | - | 4 | - | - | - | - |
| - | 6 | - | 5 | - | - | - | - |
| - | 4 | - | 8 | - | - | - | - |
| - | 3 | - | 10 | - | - | - | - |
| - | 2 | - | 14 | - | - | - | - |
| - | 1 | Falle | 18 | - | - | - | - |
| - | 1 | - | 22 | - | - | - | - |
| - | 1 | - | 26 | - | - | | - |
| - | 1 | - | 30 | - | - | - | - |
| - | 1 | - | 35 | - | - | - | - |
| - | 1 | - | 40 | - | - | - | - |
| - | 1 | - | 44 | - | - | - | - |
| - | 1 | - | 50 | - | - | - | - |

4 Kaninchen starben vor der Herausnahme der Sehne. Es waren dies durchweg ganz junge Thiere, die den, wenn auch geringen Eingriff nicht vertrugen. Nur in 3 von den 38 untersuchten Fällen war Eiterung der Wunde eingetreten. Die herausgeschnittenen Sehnen kamen sofort in Flemming'sche Lösung, nachdem sie zum Theil der besseren Einwirkung der Fixirungsflüssigkeit wegen in dünne Scheiben zerlegt waren. In derselben verblieben sie 24—36 Stunden, worauf sie mindesten 12 Stun-

den in fliessendem Wasser ausgewässert und hinterher der Reihe nach in 70procentigem, 96procentigem absoluten Alkohol entwässert wurden. Zur Einbettung wurde flüssiges Celloidin benutzt, nachdem das anfangs angewandte Paraffin sich ungeeignet zur Erzielung dünner Schnitte erwiesen hatte. Die querdiscidirten Sehnen wurden auf feinen mit dem Mikrotom hergestellten Längsschnitten, die längsincidirten auf Querschnitten untersucht. Da die Anfertigung dünner Uebersichtsschnitte trotz der Celloidineinbettung auf Schwierigkeiten stiess, wurden nach Orientirung an den unvermeidlichen dicken Schnitten das Gewebsstück derartig verkleinert, dass das gewünschte Ziel erreicht wurde. Die Schnitte wurden in einer gesättigten Lösung von Saffranin in Anilinwasser tingirt, die sich zur Kernfärbung als am besten geeignet erwies.

Ich hatte es mir als Hauptaufgabe gestellt, die Reactionsfähigkeit des Sehnengewebes und seinen Antheil am Aufbau der Narbe festzustellen, nachdem man sich einmal darüber geeinigt hatte, dass das die Sehne umgebende Bindegewebe eine wesentliche Rolle hierbei spiele. Ich kann nun den Befund gleich vorwegnehmen, dass nach der einfachen Discision sowohl progressive, wie regressive Prozesse sich in den Sehnenstümpfen abspielen, regressive Prozesse nicht etwa der Art, wie sie Güterbock, Spina und Ginsburg fanden als Folge eines übermässig starken Reizes, sondern als Folgen einer herabgesetzten Ernährung. Meiner Meinung nach kommt letztere schon einfach nach Retraction der Sehnenstümpfe zu Stande, wenn das nach Art eines gezerrten Gummistückes in einer starken Spannung beharrende elastische Sehnengewebe plötzlich auf einen kleinen Raum zusammenschnellt, wobei ein Verschluss und eine Verengerung des ganzen in den Sehnen verlaufenden Gefässsystems unvermeidlich ist. Als andere zur Degeneration führende Insulte erkannte ich später, als ich einige Male die Sehnennaht ausführte (s. unten), eine dabei auftretende Umschnürung der Sehnenbündel und in einem Falle den Druck einer anatomischen Pincette, mit der die Sehnenstümpfe fixirt worden waren. Dabei will ich nicht leugnen, dass regressive Prozesse auch als Folge von Ueberreizung auftreten, wie ich es selbst an den Stellen, wo ein Faden einige Tage lang in der Sehne gelegen hatte, und in den Fällen, wo

in Folge von Infectionen eine Entzündung aufgetreten war, gesehen habe.

Ich muss die Unterscheidungsmerkmale vorausschicken, die es mir ermöglichten, mit voller Gewissheit die ruhenden Sehnenzellen von den bei regressiven oder progressiven Vorgängen auftretenden zu trennen. Die ruhenden Zellen stellten sich bei der Betrachtung mit unseren gewöhnlich angewandten Linsen (Zeiss' apochromatische Oelimmersionen 1,3 . 2 mm Ocular 4) auf Längsschnitten als lange, spindelförmige, reihenförmig angeordnete und vielleicht durch Ausläufer mit einander in Verbindung stehende Gebilde dar, deren Kerne lang stäbchenförmig und nach Saffraninfärbung gleichmässig roth erscheinen. Bei der Degeneration des Sehnengewebes sehen wir unter sonst gleichen Verhältnissen die Zelle in ihrer normalen Grösse oder gebläht und die Kerne als intensiv roth tingirte zahlreiche Bröckel, welche die Zelle mehr oder weniger erfüllen. Gleichzeitig lässt die in der Fixirungsflüssigkeit enthaltene Osmiumsäure die als Ausdruck der Fettmetamorphose auftretenden Fetttröpfchen als intensiv schwarze Pünktchen hervortreten. Doch liefern diese durchaus nicht immer den Beweis für eine vorliegende Degeneration. Denn an solchen Stellen der Sehne, wo bei der Durchschneidung oder bei Quetschungen Blutergüsse stattgefunden haben, sieht man zuweilen Auflösung des Blutfarbstoffes innerhalb der Spalten zwischen den Sehnenlamellen und Pigment in der Zellsubstanz solcher Sehnenkörper, deren Kerne stark vergrössert sind und unzweifelhaft eine progressive Veränderung der Zelle andeuten. Da nun auch kleine Fetttröpfchen in solchen vergrösserten Sehnenzellen beobachtet werden, so darf aus dem Auftreten von Fett allein noch nicht auf einen Untergang der Zelle geschlossen werden.

Bei den progressiven Prozessen dagegen imponirt neben der starken Vergrösserung der Sehnenzellen überhaupt die Modification der Chromatinsubstanz in den gleichfalls vergrösserten Kernen, die alle Formen der bei der mitotischen Kerntheilung auftretenden Figuren in schönster Auswahl zeigen. In diesem Stadium gelang es auch, die an den ruhenden Zellen vermuthete Verbindung der Zellen unter einander nachzuweisen, die sich als matt roth gefärbter, aber deutlicher Protoplasmastreifen darstellte.

Es erwies sich zu diesem Zwecke vortheilhaft, die mit Saffranin gefärbten Schnitte nicht zu stark zu entfärben, da auf diese Weise eine Färbung des Zellprotoplasmas erzielt wurde, neben der die Färbung der Chromatinsubstanz keineswegs an Deutlichkeit einbüsste.

Und nun zu meinen Beobachtungen über den Heilungsvorgang. Zunächst kann ich die Angabe Pirogoff's bestätigen, dass die Narbe sich ganz verschieden gestaltet, je nachdem ein grösseres oder geringeres Blutextravasat im Defect zwischen den beiden Sehnenstümpfen] bei der Operation auftritt. Thatsächlich bleibt bei fehlendem Blutextravasat der Defect zwischen den beiden Sehnenstümpfen leer. Die Innenflächen der Sehnenscheide legen sich an einander und letztere verbindet als ein schmales Band die aus einander gewichenen Enden. Eine Verdickung der Sehne tritt nur um die Sehnenstümpfe herum ein, wohl deshalb, weil ein geringes Blutextravasat an ihnen nach der Durchschneidung wohl immer auftritt, und das Gewebe der Sehnenscheide zur Proliferation anreizt. Bei Erfüllung der Sehnenscheide mit Blut dagegen betheiligt sich die Sehnenscheide in ihrer ganzen Länge mit ausgiebiger Emigration und Proliferation, in Folge deren nicht nur das Coagulum organisirt, sondern sogar eine Narbe gebildet wird, die über die Dicke der normalen Sehne hinausgeht. Da die Proliferation des Sehnenscheidengewebes bei grösserem Bluterguss von Beltzow von vornherein zugegeben wurde, betrachtete ich hauptsächlich die Sehnenstümpfe auf Längsschnitten in den Fällen, wo ohne Bluterguss operirt war und sich die Sehnenscheide, unter Anschmiegung an die Sehnenstümpfe, in den Defect gelegt hatte. An solchen Schnitten sah man 2—3 Tage nach der Operation eine deutliche Proliferation in der Sehnenscheide die Sehnenstümpfe umgeben. Sowohl in ihr als in dem geringen Zwischenraum zwischen ihr und dem Sehnenende zeigten sich untermischt mit einzelnen Bestandtheilen extravasirten Blutes Bindegewebszellen mit prachtvollen Mitosen in allen Formen. Im Sehnengewebe selbst, dessen Fibrillen wie die Stränge eines Kabels leicht aufgefasert waren, war von progressiven Vorgängen hingegen noch nichts zu beobachten, höchstens entdeckte man in dem lockeren Bindegewebe, welches dem Ver-

laufe der in den Sehnen befindlichen kleinen Blutgefässen folgte, die ersten Anfänge von Proliferation. Der Unterschied zwischen den Bindegewebszellen und den Sehnenzellen ist hier sehr deutlich festzustellen, weil man in einem Gesichtsfelde das proliferirende lockere Bindegewebe und das noch reactionslose Sehnengewebe überblicken kann, dessen Zellen normale Grösse und gleichmässig gefärbten Kern zeigten. Häufig zeigten sich auch schon Vorgänge degenerativer Natur, für die ich die Gründe bereits früher angegeben habe. Ungefähr 4 Tage nach der Durchschneidung, also zu einer Zeit, wo alle Lücken bereits von jungem Granulationsgewebe angefüllt sind, beginnt erst die Reaction im eigentlichen Sehnengewebe, und zwar in der Umgebung eben der erwähnten Gefässe, und von hier aus allmählich auf die Umgebung fortschreitend. In den Reihen der Sehnenzellen sieht man anfangs unter den ruhenden Kernen vereinzelt solche mit deutlichen Kerntheilungsfiguren, später bilden diese die Mehrzahl, bis schliesslich in den der Durchschneidungsstelle angrenzenden Partien ruhende Kerne überhaupt nicht gefunden wurden. Schon am dritten Tage erblickte man zwischen den Fibrillenfasern, welche frei in die Wunde hineinragten, Bindegewebszellen und vereinzelte Leukocyten. Letztere fanden sich häufiger in den in der Nähe der kleinen Blutgefässe liegenden Spalten, wohl als Ausdruck des vermehrten Saftstroms, der mir die Vorbedingungen für die Proliferation der trägen Sehnenzellen zu sein scheint. Gewiss ist aber nicht zu leugnen, dass sie auch durch die Zerfallsproducte eventl. auftretender regressiver Prozesse gewissermaassen angelockt werden, um sich mit den kleinen Trümmern zu beladen und sie fortzuschaffen. Im Laufe der folgenden Tage, in denen die karyokinetischen Figuren immer mehr zurücktraten, mischten sich in der Randzone der Wunde Bindegewebszellen, Leukocyten und Sehnenzellen immer mehr, so dass es um diese Zeit schwierig war, den jungen Zellen anzusehen, von welchem Gewebe sie abstammten. Doch dürfte das vorher Gesagte genügen um festzustellen, dass die Sehnenzellen ihre Ruhe erst viel später aufgeben, als die Zellen des lockeren Bindegewebes, und dass sie erst anfangen zu proliferiren, wenn das Bindegewebe die Lieferung der Narbensubstanz bereits beendigt hat, so dass es un-

richtig ist, dem Sehnengewebe einen erheblichen Antheil an der Bildung der Zwischensubstanz zuzuschreiben.

Bei grösseren Defecten hat auch Beltzow dem lockeren Bindegewebe den Löwenantheil an dem Narbengewebe zugeschrieben, bei geringerem Auseinanderweichen der Wundränder aber den Hauptantheil dem Sehnengewebe reservirt. Eine Untersuchung von Querschnitten längs incidirter Sehnen liess mich zu einer entgegengesetzten Ansicht kommen. Ein Klaffen der Wundränder fand nach der Längsincision nur auf wenige Millimeter statt, man hätte also hier im Beltzow'schen Sinne eine Heilung per primam intentionem erwarten müssen. Dagegen waren die Bilder, die ich fand, ganz entsprechend denen, die ich an Längsschnitten sah: nach 2 — 3 Tagen im Sehnengewebe noch keine Reaction, den kleinen Spalt ausgefüllt mit jungem Granulationsgewebe, die Sehnenscheide stark verdickt und in ausgiebiger Proliferation begriffen. Erst nach 4—5 Tagen setzt die Reaction des Sehnengewebes ein. Also auch hier fand ich den oben beschriebenen Befund bestätigt, dass das Sehnengewebe viel zu träge ist, um an dem Aufbau des ausfüllenden Narbengewebes nennenswerthen Antheil zu nehmen.

Da man mir aber den Einwand machen könnte, dass eine einfache Längsincision, die gar keine eigentliche Sehnenverletzung schaffe, nicht geeignet sei, die Reaction des Sehnengewebes auszulösen, so entschloss ich mich, um eine gering klaffende Wunde zu erzielen, bei der ja nach Beltzow die Sehnenzellen eine Hauptrolle bei der Heilung spielen, die in praxi so häufig angewandte Sehnennaht auszuführen. Da beim ersten Versuche die Sehnenenden so weit auseinander wichen, dass sie durch die Naht zwar anfangs mit Mühe vereinigt werden konnten, dass aber die Nähte schon bald durchrissen, so führte ich die Operation in der Folge so aus, dass die Nähte erst gelegt und die Fäden geknüpft und die Sehnen dann erst unter den Nähten durchschnitten wurden. Durch Schienenverband wurde der betreffende Fuss in Streckstellung erhalten. Doch auch auf diese Weise ist, obgleich die Nähte halten, ein Aneinanderlagern aller homologer Sehnentheile nicht zu erzielen. Die Sehne ist eben nicht als eine Einheit aufzufassen, vielmehr retrahiren sich die einzelnen Stränge der einem Kabel vergleichbaren Sehne in sehr ungleich-

mässiger Weise, und besonders scheint die Vereinigung durch die Naht geeignet, eine verschiedene Spannung unter den einzelnen Sehnenbündeln herzustellen. Man kann deshalb durchaus nicht darauf rechnen, die Schnittrichtung so zu treffen, dass überall die scharfen Schnittebenen der Sehnenstümpfe sich berühren, vielmehr findet man häufig, dass in Folge einer Verbiegung der Bündel diese sich wie dislocirte Knochenfragmente bei Fracturen an einander lagern. Die mikroskopische Untersuchung ergab denn auch dieselben Verhältnisse, wie bei grösserem Klaffen der Wunde. Die proliferirten Zellen des Bindegewebes hatten schon nach 2 Tagen alle Lücken ausgefüllt. Proliferirende Prozesse in der Sehne traten erst einige Tage später auf. Nur in der Umgebung der Stichöffnungen, an deren äussersten Rändern sich in Folge stärkeren Eingriffs degenerirte Zellen in Menge fanden, zeigten sich an die degenerative Zone anstossend Sehnenzellen in Kerntheilung begriffen. In einzelnen Fällen waren die degenerativen Prozesse ausgedehnterer Natur, so dass die ganzen Stümpfe befallen waren. Da muss man annehmen, dass eine Ligatur den Sehnenstumpf so stark umschnürt hatte, dass die Circulation des Gewebes gestört und hierdurch die Nekrose entstanden war.

Eine besondere Ueberraschung war es mir, dass ich bei Gelegenheit meiner Untersuchungen des Sehnengewebes in Stand gesetzt wurde, die viel discutirte Frage zu entscheiden, ob man die im Bindegewebe, im Narbengewebe oder auch in Geschwülsten so häufig vorkommenden spindelförmigen Figuren mit drei, vier oder noch mehr hinter einander liegenden Kernen für progressive oder regressive Zellenanomalien deuten solle. Bekanntlich hat Virchow diese Figuren als Spindelzellen aufgefasst, deren Kerne sich vermehrt hätten, aber noch in der ursprünglichen Spindelzelle liegen geblieben wären. Er giebt in seinem Geschwulstwerk, Bd. I, S. 93, eine schematische Abbildung, welche diese Art der unvollständigen Zelltheilung veranschaulicht. Später ist man darauf aufmerksam geworden, dass in die Spalten im derben Bindegewebe Leukocyten durch Wanderung eindringen können, und es ist dann hier wie bei anderen Gelegenheiten diese an sich richtige Beobachtung in einseitiger Weise dahin verallgemeinert worden, dass überall Spindelzellen mit

vier oder mehr Kernen in dieser Weise als Zellen mit eingewanderten Leukocyten zu betrachten seien. Man vergleiche hierüber Weigert, Fortschritte der Medicin 1889. No. 16, und Grawitz, Deutsche med. Wochenschrift, Juni 1889. Weigert sagt, dass Virchow Bilder dieser Art nie direct beobachtet hätte, sondern dass er die Abbildung, welche er in seinem Geschwulstwerk darüber gegeben hat, nur als ein durch Combination gewonnenes Schema betrachtet wissen wollte. Ich habe nun Sehnenzellen mit drei und vier, theils ruhenden, theils in Mitose befindlichen Kernen gesehen, deren Zellenleib noch ungetheilt, deutliche Spindelform zeigte. Man trifft aber ferner sehr häufig zwischen den einzelnen Sehnenlamellen in denjenigen Spalträumen, welche in der normalen Sehne von den stäbchenförmigen, gleichmässig roth tingirten Kernen ausgefüllt angetroffen werden, eingewanderte Leukocyten, sowie Wanderzellen, welche mit hoher Wahrscheinlichkeit als junge Abkömmlinge des Bindegewebes zu betrachten sind. Dieses Eindringen der Leukocyten findet einmal dort statt, wo im Beginne der Regeneration der Saftstrom verstärkt ist und mit ihm eine Anzahl geformter Bestandtheile von den Gefässen in das Gewebe übertritt. Es ist hier die Vermuthung ausgesprochen worden, dass diese Leukocyten den sich vergrössernden Zellen als Nährmaterial dienten, indessen lässt sich für diese Annahme kein anderer Beweis erbringen, als dass eben Leukocyten in nächster Nähe von solchen angeschwollenen Gewebszellen angetroffen werden, während es zweifelhaft bleiben muss, ob diese Leukocyten wirklich zum Aufbau der Zellen dienen, oder ob sie nicht vielmehr lediglich als ein sichtbares Zeichen für den erhöhten Saftstrom zu betrachten sind. Dieser Eintritt der Leukocyten findet aber zweitens statt, wo innerhalb der Sehne durch Quetschung mit Blutaustritt oder durch andere Insulte Sehnenzellen abgestorben sind, deren Fragmente durch Leukocyten aufgenommen und fortgeschleppt werden. Die in Frage stehenden Spindelzellen mit drei oder mehreren hinter einander gelagerten Kernen können also sein 1) vergrösserte und in Kerntheilung begriffene Sehnenzellen entsprechend Virchow's Deutung, 2) vergrösserte Sehnenzellen mit angeschwollenem Kern und eingewanderten

Zellen, 3) Sehnenzellen mit zerfallener Chromatinsubstanz der Kerne und Wanderzellen.

Und nun zurück zu der Frage nach der Narbenbildung.

Die Untersuchung der Sehnenstümpfe in den ersten 4 bis 8 Tagen nach der Durchschneidung zeigte uns, dass das Material für die Heilung zuerst und in überaus üppiger Weise durch eine Zellen- und Gefässneubildung der Sehnenscheide und des losen Bindegewebes innerhalb der Sehne geliefert wird. Auch die active Betheiligung der Sehnenzellen selbst an dem Heilungsvorgang konnte in dieser frühen Periode mit Sicherheit festgestellt werden. Dagegen lassen sich die Uebergänge dieser rundlichen oder spindligen Abkömmlinge des Bindegewebes, sowie der Sehnenkörperchen zu definitivem Narbengewebe naturgemäss nur in den späteren Perioden nach der Durchschneidung studiren. Der Anfang einer ungestörten Verschmelzung beider Stümpfe durch ein junges, lediglich von der Sehnenscheide gebildetes weiches Keimgewebe, welches mit zahlreichen Leukocyten untermischt ist, zeigt auf dem Längsschnitt eine Anordnung, welche passend mit der Gestalt eines Callus bei Verschiebung der Bruchenden eines Röhrenknochens verglichen werden kann. In diesen Spalt hinein wachsen Blutgefässe von der Sehnenscheide aus gegen das Centrum, in die Spalten zwischen die Sehnenlamellen dringen Leukocyten ein, ebenso grössere vom Gewebe abstammende Wanderzellen, und die Sehnenkörperchen selbst zeigen die früher besprochenen und in Fig. 1, 2 und 3 abgebildeten Vermehrungen.

Nachdem nun sowohl von dem Spalt her, als auch von der Scheide neue Blutgefässe in das Sehnengewebe selbst vorgedrungen sind, so sieht man in einem gewissen Stadium, wie die beiden Stümpfe mitsammt dem ganzen Sehnencallus eine weiche spindelförmige Anschwellung bilden. Schneidet man ein solches Präparat der Länge nach durch, so lässt sich sowohl am frischen Object, als nach der Härtung der eigentliche sehnige Antheil deutlich an seinem Atlasglanze schon mit blossem Auge erkennen. Bei mikroskopischen Präparaten in der gleichen Richtung ist es ebenfalls leicht, in einiger Entfernung von der Durchschneidungsstelle mit Sicherheit das Sehnengewebe als solches zu recognosciren. Je näher man aber an die Verletzungsstelle

geht, um so mehr werden die parallelen Züge der Sehnenzellen in verschiedenen Richtungen von jungen Gefässen unterbrochen, welche gewöhnlich in ihrer Umgebung von sternförmigen oder spindelförmigen Zellen begleitet werden, wodurch der Unterschied zu dem intacten Sehnengewebe um so deutlicher hervortritt. Schon bei schwacher Vergrösserung lässt sich erkennen, dass diese eingeschobenen, dem Callus angehörigen Zellen nahe der Scheide ausgesprochene Sternfiguren zeigen, während sie allmählich die Richtung und die Gestalt der spindelförmigen Sehnenzellen annehmen. Wenn man an solchen Stellen mit den stärksten und besten Linsen untersucht, so findet sich das Zwischengewebe in der Zone der sternförmigen Zellen vorwiegend homogen, die Ausläufer der Zellen treten in verschiedene Ebenen hinein und anastomosiren mit einander. Je mehr man sich der eigentlichen Sehne nähert, um so spärlicher werden die Anastomosen, die Spaltlücken innerhalb welcher die Zellen liegen, zeigen vielfach kleine dreieckige Ausbuchtungen, welche aber nicht mehr in wirkliche Saftkanäle sich fortsetzen, sondern blind endigen, während von nun an nur noch die in der Längsaxe des Kernes verlaufenden Spaltkanäle offen bleiben, so dass das Bild sich mehr und mehr dem parallel laufender Spindelzellen annähert. Es sind hier zwei wichtige Punkte zu erwähnen, erstens die Frage, wo die vorher erheblich zahlreichen Sternzellen bleiben, wenn das Gewebe sich in das parallelfaserige, zellenarme Gewebe umwandelt, und zweitens, warum diese Umwandlung in der typischen Uebergangsform zu Spindelzellen stattfindet. Die erste Frage ist vielfach bei der Discussion über die Narbenbildung dahin beantwortet worden, dass ein Theil der Zellen in Längsfibrillen zerfällt und sich in Intercellularsubstanz umwandelt. Ich bin nach meinen Präparaten zwar nicht in der Lage, diesen Modus direct in Abrede zu stellen, ich kann aber auch keine Bestätigung dieser Annahme beibringen. Doch haben eingehende Versuche, die ich in meinem Nachtrage „Ueber schlummernde Sehnenzellen“ niedergelegt habe, es mir hoch wahrscheinlich gemacht, dass die zahlreichen Zellen zum grössten Theil erhalten bleiben, und dass sie nur eine Modification erfahren, die sie uns unter gewöhnlichen Umständen verbirgt.

Die zweite Frage, warum allmählich diese Umwandlung erfolgt, möchte ich so beantworten, dass dies die Folge mechanischer Druck- und Zugwirkung sei. Je mehr sich nehmlich die Fragmente vereinigen, je mehr die Sehne wieder als Ganzes in Wirkung tritt, um so mehr ordnen sich in dem Callus die Zellen, und zwar zunächst in der Axe, dann in der Peripherie, dieser Zugrichtung entsprechend in parallele Reihen. Zum Beweise für diese Angaben möchte ich folgenden Befund anführen: Wo immer die Sehne durch eine Verletzung oder durch eine Naht aus ihrem normalen Dehnungszustande entspannt wird, da sieht man, wie sich die Enden in Wellenform anordnen. Fig. 4 zeigt rechts unten eine halbkreisförmige Lücke, die Stelle, wo während der Heilung der Catgutfaden gelegen hat, sie ist durch eine lebhafte Zellenwucherung ausgezeichnet. Rechts von ihr liegt normales Sehnengewebe, welches über dem Faden einen Buckel gebildet hat. Jenseits des Buckels nach links sieht man, wie der entspannte nahe der Durchschneidungsstelle gelegene Sehnenstumpf seine Spindelzellen zwar in gleicher paralleler Anordnung und directen Fortsetzung der Lamellen enthält, dass aber hier die normale, den Sehnen zukommende, homogene Zwischensubstanz in jene feinfibrilläre Modification übergegangen ist. Die Zellen selbst sind zum Theil vermehrt, stellenweis sind Leukocyten und junge Gefässe in die parallelen Zellenlagen vorgedrungen, aber immer noch lässt sich dieser Theil deutlich als früheres Sehnengewebe von dem hineingewucherten Narbengewebe unterscheiden. Ich schliesse daraus, dass die Sehne nur so lange ihre normale homogene Intercellularsubstanz besitzt, so lange sie unter normaler Spannung steht, dass die Aufhebung dieser Spannung allein genügt, um das Sehnengewebe in den Charakter des gewöhnlichen derben fibrillären Bindegewebes überzuführen. Daraus möchte ich nun den weiteren Schluss eine Frage betreffend herleiten, welche in der Reihe der vorliegenden Untersuchungen namentlich von praktischer Seite aus als wichtig hingestellt worden ist: hat man nach völliger Vernarbung den Callus als Sehnengewebe oder nur als Narbengewebe anzusehen? Ich würde darauf antworten, dass die Narbe von der Sehne nicht in ihrem Wesen verschieden ist, sondern dass beide Gewebsarten, wie ich so eben dargethan habe, nur Modificationen des Bindegewebes

bilden. Je früher die vollkommene Verheilung eintritt, je enger der Spalt zwischen den Sehnenfragmenten war, je ungestörter die Heilung verläuft, um so früher und vollständiger tritt in der jungen Narbe die erwähnte Umbildung der Zellen zu parallelen Reihen und dem Homogenwerden der Intercellularsubstanz ein; je grösser der Zwischenraum ist, je unvollständiger nach der Heilung die alte Spannung wiederhergestellt wird, um so mehr behält das Gewebe seine sternförmigen Zellen und seine unregelmässige Anordnung zu durchkreuzten Bündeln bei, um so mehr bleibt die Zwischensubstanz wellig und faserig, oder mit anderen Worten, um so weiter bleibt dieses Narbengewebe von dem Typus des vollendeten Sehnengewebes entfernt. Ich würde also nicht sagen: in diesem Falle sind die Enden nur durch Narbengewebe geheilt und daher ist eine Dehnung entstanden, sondern in diesem Falle sind die Sehnenstümpfe nicht genügend nahe an einander fixirt gewesen, um nach der Verheilung ihre normale Spannung wieder zu gewinnen, und das schlaffe Sehnengewebe, sowie die verbindende Narbe hat mangels der normalen Spannung nicht diejenige Bindegewebsmodification erfahren können, welche unter normalen Umständen dem ächten Sehnengewebe zukommt.

## Ueber schlummernde Sehnenzellen.

Bei der Durchschneidung der ganzen Sehnen oder bei der blossen Incision oder bei der Durchstechung mit der Nadel und dem Einlegen eines aseptischen Fadens entstehen, wie oben ausgeführt worden, regressive und progressive Vorgänge neben einander. Wenn man die progressiven Veränderungen in reiner Form für sich verfolgen will, so darf man daher nicht darauf rechnen, an der Durchschneidungsstelle selbst die geeigneten Bilder zu bekommen, sondern man muss in einiger Entfernung von den Verletzungen danach suchen. Auf Längsschnitten wird man aufmerksam durch die dichte Anhäufung von gut gefärbten, reihenweise gelagerten Kernen, zwischen welchen weder Fetttropfen noch die Zerfallsproducte von Zellen und Fasern bemerkt werden. Wenn man diese zellenreichen Gewebsabschnitte (nach Härtung in Flemming'scher Lösung und Saffraninfärbung) bei starker Vergrösserung betrachtet, so erkennt

man darin: 1) grosse Zellen, welche ovale oder spindelförmige Gestalt haben, und entweder vorhandenen Capillaren angehören, oder als Sprossen derselben durch Zellenausläufer mit kleinsten Blutgefässen in Zusammenhang stehen. Diese Zellen sind an Protoplasma und Chromatin am reichsten, sie gehen am frühesten in mitotische Theilung über und zeichnen sich dabei durch grosse, deutliche Knäuel- und Sternformen aus. 2) Leukocyten, welche in den Saftkanälchen der Sehnen in runder oder gestreckter Form liegen und durch die intensive Färbung ihrer mehrfachen oder gekerbten und gedrehten Kerne leicht erkennbar sind. 3) Sehnenzellen.

An den Sehnenzellen bemerkt man bei Anwendung der genannten Färbung im ruhenden Zustande nichts, als einen länglichen, stäbchenförmigen oder zuweilen doppelt ovalen Kern, welcher einer Hohlpfanne ähnlich über die Fläche gekrümmt ist. Von der Zellsubstanz ist nichts als eine zarte, feinkörnige Andeutung im Verlauf der Saftspalte um den Kern zu bemerken. Je stärker nun der Saftstrom durch das losere Bindegewebe der Sehnenscheide und der gröberen Sehnenbündel hindurch in die Sehne selbst eindringt, um so grösser werden die Saftspalten, um so mehr schwellen die Kerne an, und das Protoplasma der Zellen wird deutlich. Es tritt alsdann ein Stadium ein, in welchem auch diese spindligen, aber immer noch schlanken, chromatinarmen Zellen in Kerntheilung übergehen, so dass es nunmehr schwer oder unmöglich wird, den jungen ovalen oder Spindelzellen anzusehen, ob sie Abkömmlinge von Gefässen oder vom losen Bindegewebe oder vom geformten Sehnengewebe sind.

Obgleich diese Ausführungen inhaltlich schon an einer früheren Stelle zu finden sind, so habe ich sie hier doch wiederholt, weil das bessere Verständniss der folgenden Beobachtungen es zu erfordern schien.

Von allen diesen Zellen aber unterscheidet man bei aufmerksamer Betrachtung eine andere Gruppe, welche bisher meines Wissens noch nicht beschrieben worden ist. Diese Zellen findet man zwischen den reihenförmig angeordneten Sehnenzellen, in der scheinbar homogenen Intercellularsubstanz der Primitivfibrillen vor. Im ruhenden Zustande der normalen Sehne

ist hier eine Streifung sichtbar, welche in dem Lehrbuch der Histologie von Stöhr (1891. Fig. 69) als Andeutung schmaler, parallel verlaufender Lamellen gezeichnet ist. Bei der in meinen Präparaten der Kaninchensehne beobachteten stärkeren Saftströmung sieht man nun, dass zu einer Zeit, oder besser gesagt, an einer Stelle, wo die eigentlichen Sehnenzellen schon in Vergrösserung, aber noch nicht in Kerntheilung übergegangen sind, diese parallelen schmalen Lamellen ungemein deutlich hervortreten. Die normal eben nur angedeuteten Spalten zwischen den Sehnenzellen erweitern sich, und nunmehr bemerkt man darin sehr schmale, fein granulirte, an Chromatin äusserst arme Kerne, welche beim Bewegen der Mikrometerschraube überall in der früher zellenlos erscheinenden Zwischensubstanz auftauchen, und ebenso in Längsreihen angeordnet sind, wie die Zellen der ruhenden Sehne selbst. Diese anfangs äusserst blassen Kerne sind schon zu einer Zeit, in welcher sie kaum Farbstoff annehmen (oder äusserst leicht wieder abgeben?), den normalen Sehnenzellen an Gestalt ausserordentlich ähnlich, so dass ihre Form und ihr Verhalten gegenüber dem Saffranin den Gedanken an eine Verwechslung mit Leukocyten bestimmt ausschliesst. Wenn man von einer solchen Stelle des Längsschnittes, an welcher diese kleinen schmalen Kerne soeben sichtbar sind, das Präparat in der Richtung auf die lebhaftere Proliferationszone der Gefäss- und Sehnenzellen zu verschiebt, so erscheinen die anfänglich schmalen und blassen Kerne immer grösser und deutlicher, es hebt sich bald auch ein spindelförmiger Zellenleib ab, häufig treten blattartig an einander liegende ovale Kerne hervor, so dass diese Zellen nunmehr von den normal vorhandenen Sehnenzellen nicht mehr zu unterscheiden sind. Was die Herkunft dieser Zellen anbetrifft, so habe ich hervorgehoben, dass eine Verwechslung mit Leukocytenkernen nicht vorliegen kann. Es kann sich ferner nicht um eine Vermehrung der Sehnenzellen und ein Kleinerwerden derselben handeln, da, wie gesagt, gerade an den Stellen, an welchen die kleinsten, noch blass gefärbten Kerne dieser Art zwischen den Reihen der Sehnenzellen zum Vorschein kommen, eine Kerntheilung der Sehnenkerne selbst noch nicht zu sehen ist. Dort, wo die Sehnenzellen sich durch Theilung vermehren, wo also der Prozess der Regeneration auf

seiner Höhe angelangt ist, sieht man, wie ich bereits angegeben habe, regelmässig eine Menge von jungen runden und spindelförmigen Elementen, welche aus einer Proliferation der Bindegewebs- und Gefässzellen hervorgegangen sind. Das junge Granulationsgewebe enthält also immer neugebildete Gefässe. Wenn nun eine Rückbildung, d. h. ein Uebergang dieses zellen- und gefässreichen Granulationsgewebes in Narbengewebe vor sich geht, so sieht man mit dem Kleinerwerden und allmählichen Verschwinden der früher zahlreichen Spindelzellen auch eine Rückbildung der Blutgefässe eintreten, welche noch längere Zeit in der Narbe durch ihren Verlauf, welcher mit dem der Sehnenbündel nicht parallel ist, hervortreten.

An dieser Rückbildung der Blutgefässe kann man also beurtheilen, ob in der Nähe des zellenreichen Granulationsgewebes die zellenärmeren Gebiete im Zustande der progressiven Anschwellung oder in der allmählichen Abschwellung begriffen sind. Bei Anwendung dieses Maassstabes zeigt sich nun, dass die hier in Rede stehenden blassen Sehnenzellen, welche in den Spalten parallel den eigentlichen Sehnenzellen auftreten, nur an solchen Stellen auftreten, wo noch nichts von Gefässneubildung vorhanden ist, überdies am 5. Tage nach der Verletzung, wo noch an keiner anderen Stelle der Sehne eine rückgängige Umbildung von Granulationsgewebe zu Narbengewebe zu beobachten ist.

Demnach kann ich auch die Möglichkeit nicht zulassen, dass etwa eine zufällige frühere Beschädigung der Sehne bereits vor der Operation bestanden hätte, und dass nun die vernarbte Stelle durch die frische Läsion wieder in Wucherung gerathen sei, da in dem Gebiete der blassen kleinen Sehnenkerne nichts von den Residuen einer Narbe, weder eine Störung in den Reihen der normalen Sehnenzellen, noch eine abnorme Vascularisation vorliegt. Ich sehe mich daher mangels einer anderen plausiblen Deutung zu der Annahme gedrängt, dass die normale Sehne viel mehr zellige Elemente enthält, als es nach den gewöhnlichen Färbungen der Kerne den Anschein hat. Zwischen den hierbei hervortretenden Kernen liegen nach den Befunden an der in Entzündung und Regeneration begriffenen Kaninchensehne noch sehr zahlreiche unsichtbare, zellenwerthige Elemente, welche erst bei stärkerer Saftströmung anschwellen, chromatinhaltige Substanz

annehmen, und nunmehr durch Kernfärbung deutlich gemacht werden können. Auf Vorschlag von Herrn Prof. Grawitz, welcher mich auf diese Bilder aufmerksam gemacht hat, möchte ich diese Zellen als schlummernde Sehnenzellen bezeichnen, da der Zustand, in welchem sie sich befinden, von demjenigen, welchen man gewöhnlich als Ruhezustand bezeichnet, und den Vorgängen der Kerntheilung gegenüberstellt, erheblich verschieden ist. Ob und in welchem Umfange solche Zellen auch in der Sehne des Menschen vorhanden sein mögen, ob die sehr zahlreichen Zellen in der embryonalen Sehne zum Theil in einen solchen Schlummerzustand übergehen, aus welchem sie unter pathologischen Ernährungsbedingungen wieder erwachen können, ob es sich überhaupt um einen Befund von grösserer Tragweite handelt, ob z. B. auch im Narbengewebe die immer mehr sich verschmälernden und blasser werdenden Zellen in einen solchen Schlummerzustand übergehen, das muss weiteren Forschungen überlassen bleiben, zu denen ich hier nur eine vorsichtige Anregung gegeben haben will.

# XVI.

# Beitrag zur pathologischen Anatomie der Paralysis agitans.

Von H. Koller aus Winterthur.

(Hierzu Taf. VII.)

Obgleich besonders durch die hervorragenden Arbeiten von Charcot das klinische Bild der Paralysis agitans sehr vervollständigt worden ist, so muss dieselbe doch ohne Zweifel noch unter die relativ wenig bekannten Krankheiten gezählt werden.

Die Symptome, welche nach unseren heutigen Kenntnissen diese Affection charakterisiren, sind ziemlich zahlreich und, was besonders hervorzuheben ist, sie sind mehr oder weniger inconstant, so dass es oft nicht leicht erscheinen kann, eine sichere Diagnose zu stellen, so z. B. bei dem von Charcot als „forme fruste“ bezeichneten Symptomencomplex, aber auch im Anfange der Krankheit, wo die Erscheinungen bei dem allmählichen Beginn, weil wenig störend, nicht auffallen, und sich überdies bei anderen Affectionen ebenfalls vorfinden können. Diese Vieldeutigkeit der Symptome veranlasste zu eingehenden Studien derselben, vor Allem des Tremors, ohne dass die Deutung desselben zur Zeit schon eine befriedigende geworden wäre, und ohne dass die Frage entschieden wurde, ob er der Ausdruck der Paralyse oder der Ausdruck des Muskelspasmus wäre, ob er das Resultat unterbrochener Leitung der Impulse oder abwechselnder Contraction von Antagonisten, also eine Art Reflex sei, bei welchem die Contractur des einen Muskels den Reiz setzt, der die folgende Contractur des Antagonisten auslöst.

Eben so verschieden und schwankend sind die Ansichten, wo wir den Sitz der Affection zu suchen hätten, da die pathologisch-anatomischen Befunde nach den Ansichten der meisten Autoren nicht genügen, und sich zu sehr widersprechen, um eine Localisation derselben zu begründen.

Und in der That sind unsere Kenntnisse der pathologischen Anatomie von Paralysis agitans noch sehr wenig weit. Die Schuld daran ist offenbar zum Theil der Seltenheit der Krankheit selbst zuzuschreiben, noch mehr aber der geringen Zahl von Fällen, in denen eine gewissenhafte und sorgfältige Section gemacht wurde. Es scheint auch, dass in vielen Fällen bei Sectionen zu wenig auf Veränderungen geachtet worden ist, wie sie von anderen Seiten beschrieben worden waren, dass zu wenig vergleichend vorgegangen wurde, und dass man zu oft von der Voraussetzung ausging, dass überhaupt keine Veränderungen zu finden wären. Zudem dürfen wir annehmen, dass wenn Veränderungen vorhanden sind, diese nicht sehr auffällig sein werden, und müssen wir deshalb selbst geringen Befunden eine besondere Aufmerksamkeit schenken.

In Folge einer Anzahl negativer Sectionsresultate besteht zur Zeit ziemlich durchgehend die Ansicht, dass bei Par. ag. charakteristische Veränderungen nicht vorkommen, und wird dieselbe daher von vielen Seiten zu den Neurosen gezählt, d. h. in jene Kategorie von Nervenkrankheiten, denen überhaupt keine, für unsere Hülfsmittel wahrnehmbaren pathologischen Veränderungen zu Grunde liegen. Da wir uns aber eine Wirkung ohne Ursache nicht denken können, so müssen wir für jede pathologische Function eine pathologische Veränderung des Organismus voraussetzen, und von diesem Standpunkte scheint es mir, dass man sich viel eher an die positiven Sectionsresultate, die nicht fehlen, hätte halten und dieselben womöglich weiter verfolgen sollen.

Da die Frage, ob in den positiven Fällen die Befunde rein zufällige oder vielleicht blos seniler Natur waren, oder aber, ob sie wenigstens einigermaassen für Par. ag. charakteristisch seien, nur an Hand vieler Beobachtungen und sehr gewissenhafter Untersuchungen entschieden werden kann, so dürfte jeder Beitrag zur Frage der Par. ag. von Interesse sein.

Ich möchte mich daher in dieser Arbeit hauptsächlich an die pathologische Anatomie der Par. ag. halten, als an das Gebiet, das bei dieser Krankheit in besonderem Grade unsere Aufmerksamkeit zu fesseln im Stande ist.

Für die im Folgenden niedergelegten Untersuchungen stand

mir das centrale Nervensystem, sowie Stücke von peripherischen Nerven und Ganglien des Sympathicus von drei ausgesprochenen Fällen von Par. ag. zur Verfügung, in welchen eine besonders sorgfältige Section gemacht wurde, und welche sich deswegen zu einer genauen mikroskopischen Untersuchung gut eigneten.

Der erste Fall stammt aus der Versorgungsanstalt Spannweid bei Zürich und verdanke ich folgende, aus der Erinnerung niedergeschriebene Mittheilungen über das klinische Bild desselben dem freundlichen Entgegenkommen des Arztes der Anstalt, Herrn Dr. Naef.

I. Fall. Frau Sch., 76 Jahre. Magere, körperlich und geistig geschwächte Frau. Sie liegt ziemlich hülflos im Bette, kann sich allein weder aufsetzen noch irgendwie drehen. Die Nahrung muss ihr von der Wärterin gereicht werden. Der Gesichtsausdruck ist ziemlich blöde, Mienenspiel fehlt, Mund etwas geöffnet, starker Speichelfluss. Sprache ungemein langsam, eintönig, sehr schwer verständlich, die einzelnen Laute werden nur undeutlich ausgesprochen. Kopf beim Sitzen stark nach vorne gebeugt: Arme in den Ellenbogen flectirt, Hände und Finger ähnlich geformt, wie bei Arthritis deformans, beständiges Zittern der Arme, besonders aber der Hände und Finger, ausgeprägtes „Kugelndrehen“. Zittern bei Gemüthsbewegungen entschieden stärker, bei intendirten Bewegungen nicht schwächer, als in der Ruhe. Willkürliche Unterbrechung des Tremors unmöglich. Beim Sitzen schüttelt auch Rumpf und Kopf. Gesichtsmuskeln dagegen ruhig. Auch die unteren Extremitäten zeigen keinen deutlichen Tremor. Zeitweilige Remissionen wurden nicht beobachtet. Schliessmuskeln von Blase und Mastdarm nicht vollkommen gelähmt. Alle 20—30 Minuten verlangt Pat. die Bettschüssel und schreit, wenn die Wärterin nicht gleich bei der Hand ist. Gemüthsstimmung überhaupt sehr gereizt. Keine Neigung zu Decubitus. Nach Neujahr 1890 Influenza, Pneumonie, Tod.

Section: Kleine weibliche Leiche von gelblicher Hautfarbe. Finger beider Hände im Metacarpophalangealgelenk gebogen. Im 1. Interphalangealgelenk extendirt. Gehirn und Rückenmark zeigen keine besonderen Veränderungen. Pia ödematös. Beide Sympathici erscheinen auffallend dünn und zart. Unterhautzellgewebe sehr fettarm, Lungenspitze beiderseits verwachsen, rechts 150 ccm, links 50 ccm klarer, röthlich tingirter Flüssigkeit. Im Herzbeutel 30 ccm gleicher Flüssigkeit. Herz von normaler Grösse, Musculatur braun, schlaff, atrophisch. Im Uebrigen nichts Besonderes am Herzen. Lungen: Bronchien zum Theil erweitert, enthalten zäh eiterig-schleimiges Secret. Schleimhaut geröthet. Oberlappen beiderseits stark pigmentirt und emphysematös. Aorta zum Theil sklerotisch. Nieren klein, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche im Ganzen glatt, zahlreiche Cysten von Stecknadelkopf- bis Erbsengrösse. Im Duct. cyst. mehrere orangefarbige

bröcklige Steine. Duct. choled. und cyst. durchweg erweitert. In der Gallenblase eine Anzahl schwarzer Steine von bis Haselnussgrösse. Leber stark verkleinert.

Im einen der zwei übrigen Fälle, deren Krankengeschichten Herr Prof. Eichhorst mir freundlichst überlassen hat, fehlen mir leider alle klinischen Mittheilungen, da die Par. ag. gegenüber dem anderen Leiden des Patienten so in den Hintergrund trat, dass ihr keine besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Die Section wurde dagegen mit besonderer Berücksichtigung dieser Affection gemacht.

II. Fall. F., 69 Jahre, Zimmermann.

Klinische Diagnose: Paral. ag. Hypertroph. glandul. prostat. Cystitis. Hydronephrosis dupl.

Section: Grosse, stark abgemagerte, männliche Leiche. Schädel ziemlich gross, Nähte regelmässig, beginnen zu verschmelzen, Schädelknochen dick und compact. Carotiden klaffend, stark arteriosklerotisch, namentlich rechts. Art. basil. und vertebral. zart. Dura adhärent, Pia nicht verändert. Gehirn von regelmässiger Configuration. Gyri stark vortretend, schmal. Centralwindungen rechts schmaler als links. Seitenwände erweitert. Weisse Substanz derb, stark reducirt, auch die Ränder schmal. Gefässe der weissen Substanz ziemlich weit, voll flüssigen Blutes. Plex. choroid. zart, geröthet. Im Corp. striat. Gefässe von gewundenem Verlauf, ebenso im Thalamus opt. Corp. quadrigem. klein, aber symmetrisch. Basalgangl. auf dem Schnitte nichts Besonderes. Kleinhirn regelmässig, blass. An Durchschnitten der Medulla keine Veränderungen, erst im obersten Theile des Rückenmarks gelbliches Durchschimmern der Hinterstränge. Auf der Rückenfläche der Dura spärliches Fett. Duralscheide weit. Im Halstheil ausgedehnte Verwachsungen zwischen Pia und Dura, weniger im Brusttheil. Pia zart, Arterien geschlängelt. Im Halstheil das Rückenmark abgeplattet, so dass es mit den Nervenwurzeln eine Breite von 17 mm, eine Dicke von 7 mm hat. Consistenz derb. Graue Substanz blass. Namentlich die Vorderseite schmal, weisslich, hintere Wölbung stärker. Dorsalmark regelmässig gebildet, weisse Substanz von normaler Farbe; graue dunkler, einsinkend. Im Lendentheil Rückenmark regelmässig gebildet. Querdurchmesser 10 mm, sagittaler Durchmesser 7½ mm. Cauda equina nichts Besonderes. Im Uebrigen ergiebt die Section Arteriosklerose der Aorta thoracica, sowie Hypertrophie der Prostata, trabeculäre Hypertrophie und Dilatation der Blase. Pyelitis. Hydronephrose.

III. Fall. K., 71 Jahre, Hausirer.

Anamnese: Patient stammt aus gesunder Familie. Er machte keine Kinderkrankheiten durch, dagegen erkrankte er in den Jahren 1888, 1889 und 1890 je einmal an Pneumonie. Die letzte dauerte 7 Wochen. In der Zwischenzeit war Pat. stets gesund, doch immer etwas schwächlich. Er musste lange Zeit strenge arbeiten, und dabei schwere Lasten auf dem

Rücken tragen. Die Par. ag., an welcher er leidet, hat er seit 7 Jahren. Den Beginn leitet Pat. von einem Falle her, bei welchem er die linke Clavicula brach. Als sein linker Arm aus dem Verband genommen wurde, in welchem er 7 Wochen lang am Thorax fixirt worden war, zeigten sich die Zitterbewegungen in dem betreffenden Arme so stark, wie sie auch jetzt noch sind. Im Verlaufe von 4 Jahren dehnte sich das Leiden zuerst auf das linke Bein, und dann auch auf die rechten Extremitäten aus, doch blieb die Erkrankung in diesen stets schwächer. Das Zittern war geringer, wenn Pat. schwere Gegenstände hob, ferner im Schlaf. Schmerzen bestanden nie, dagegen giebt Pat. an, dass ihn das Zittern stark geschwächt habe. Während seines Spitalaufenthaltes erlitt Pat. eine Apoplexie, welche ihn zwar nicht lähmte, jedoch unfähig machte, zu gehen. Er hatte das Gefühl grosser Schwere in den rechten Extremitäten und klagte in den Fingern der rechten Hand über Kribbeln und Stechen. Seit dem Augenblick, wo er den Schlag bekommen hatte, war das Zittern in den rechtsseitigen Gliedern so abgeschwächt, dass Pat. Löffel und Glas jetzt mit der rechten Hand ganz gut zum Munde führen konnte, was früher nicht der Fall war. 2 Monate nach dem Anfall Exitus durch Collaps, ohne dass das Bild sich wesentlich geändert hätte.

Status praesens: Kleiner, gracil gebauter Pat. Musculatur und Fettpolster geringer, die Vorderarme rechtwinklig gebeugt und über die untere Thoraxhälfte über einander geschlagen, bisweilen hält er mit der rechten Hand die linke fest. Der linke Vorderarm macht fortwährend Extensions- und Flexionsbewegungen. Die linke Hand macht Ad- und Abductionsbewegungen. Die gestreckten Finger werden in den Metacarpophalangealgelenken rhythmisch flectirt und extendirt. Der linke Daumen macht dabei Bewegungen, wie wenn er auf dem Zeigefinger etwas zerreiben würde. Ebenfalls Ad- und Abductionsbewegungen im linken Oberarme. Die Bewegungen nehmen an Intensität zu, wenn Pat. den Arm erhebt, sind dagegen etwas geringer, wenn er rasch nach einem Gegenstande greift. Rechter Arm und rechte Hand zeigen zur Zeit nur mitgetheilte Erschütterungen. An den unteren Extremitäten zeigen sich nur links ganz geringe Dorsal- und Volarflexionen der Zehen im Metatarsophalangealgelenk. Sämmtliche Zitterbewegungen sind äusserst regelmässig, etwa 120 Oscillationen in der Minute. Die rechten Extremitäten fühlen sich gegenüber den linken sehr kühl an. Störungen der Sensibilität nicht vorhanden. Patellarsehnenreflex, ebenso Fussclonus vorhanden. Pat. kann mit den Beinen sämmtliche Bewegungen ausführen. Die rohe Kraft im Kniegelenk ist links stärker als rechts; ebenso im Ellenbogengelenk. Pat. kann nicht aufrecht auf den Beinen stehen, auch nicht mit Hülfe eines Stockes, da dieselben zu schwach seien. Das Gesicht zeigt lebhafte, gesunde Farbe. Gesichtsausdruck maskenartig. Passive, leicht erhöhte Rückenlage. Pat. hat keine subjectiven Klagen, ausser über geringe Heiserkeit. Puls regelmässig, kräftig, 80. Radialarterie verdickt. Temp. 36,3. Athmung ruhig, abdominal, nicht beschleunigt, keine Oedeme. Pupillen beiderseits mittelweit, reagiren träge, Augenbewegungen vollständig frei. Mund eingefallen. Kiefer zahnlos. Zunge gelblich belegt, macht beim

Herausstrecken Bewegungen von vorne nach hinten. Thorax lang, schmal, verknöchert, am Sternalende der Clavicula fühlt man einen harten Calus. Lunge und Herz normal, ebenso Abdominalorgane. Appetit gut, Durst nicht gesteigert. Schlaf etwas gestört, seit 12 Tagen hat Pat. keinen Stuhl, die Harnentleerung geht normal vor sich.

Section: Stark abgemagerte Leiche. Unterhautfett stark geschwunden. Rückenmark: Auf der Dura mater spin. ziemlich viel Fett, namentlich im oberen Brusttheil, Sack der Dura schlaff, Rückenmark auffällig schmal. Pia der Rückenfläche nirgends adhärent, mit sehr weiten gefüllten Gefässen, sowohl Arterien als Venen. Halsmark platt und relativ breit, die vorderen Wurzeln, ebenso die hinteren, gut entwickelt, weisslich, am dünnsten erscheint das Rückenmark im untersten Brusttheil, Querdurchmesser etwa 9 mm, die Wurzeln erscheinen auch an den schmalsten Stellen normal. Im unteren Halstheil weisse Substanz derb, zäh, stark durchfeuchtet. Graue Substanz stark geröthet, scharf umschrieben, im Dorsalmark ebenfalls starke Röthung der grauen Substanz, das nämliche im Lendenmark, im Uebrigen im Rückenmark nichts Besonderes. Schädel mittelgross, breit, kurz. Die Nähte in der Seitengegend spurenweise sichtbar. Knochen dünn, wenig Diploë, Innenfläche weisslich, glatt, von sehr zahlreichen und vielfach geschlängelten, zahlreichen Gefässfurchen durchzogen. Im Stirntheil ausgedehnte Verwachsung mit der Dura. Letztere dick, mässig gespannt, grössere Gefässe derselben weit, Arterien und Venen stark mit Blut gefüllt. Sinus long. weit, enthält viel, zum Theil geronnenes Blut. Innenfläche der Dura glatt, blass, feucht. Pia sehr ödematös, so dass sie auch über den Gyri beträchtlich infiltrirt erscheint. Im Uebrigen zart, doch zum Theil mit feinen weisslichen Flecken besetzt, welche theilweise grössere Pacchioni'sche Granulationen bilden. Gefässe der Pia stark mit dunklem Blut gefüllt, Gehirnarterien der Basis im Ganzen weit, stark geschlängelt, die rechte Vertebralis auffallend eng, die linke dagegen weit und stark. Gefässwand mässig dick, ohne Flecken. Carotiden mässig weit, stark. Art. fossae Sylvii stark geschlängelt, sehr weit, mit dunklem Blut gefüllt. Grosshirnsubstanz derb, weisse Substanz stark reducirt, ödematös, enthält viel flüssiges Blut. Graue Substanz erscheint überall relativ breit, stark geröthet. III. Ventrikel sehr weit, auf dem Durchschnitt der Basalganglien erscheint der Linsenkern und das Ammonshorn von bedeutend derber Consistenz. Nachträglich findet sich noch ein Erweichungsheerd in der weissen Substanz der linken Grosshirnhemisphäre, einige Millimeter unter der Ventrikeloberfläche gerade am hinteren Ende des Nucleus caudatus. Der Heerd ist 1 cm lang und wenige Millimeter breit, von unregelmässiger, zackiger Oberfläche. Im Innern etwas Flüssigkeit und Gewebsreste. Ein etwas kleinerer Heerd im Hinterhauptslappen subcortical. Der IV. Ventrikel eng. Ependym verdickt, aber glatt. Kleinhirn: weisse Substanz schmal, graue geröthet. Pons regelmässig gebaut, dunkle Färbung der unteren Partien. In den Oliven graue Substanz stark geröthet. Sonst keine Veränderungen. An der Fracturstelle der linken Clavicula weder der Nervenplexus noch die Gefässe geschädigt. Unterfläche der Bruchstelle

glatt, geringe Callusbildung. In den Adhäsionen der linken Lungenpleura findet sich eine sehr umfangreiche, aus mehreren Stücken bestehende Kalkplatte eingelagert, welche ungefähr 5 cm unter der Lungenspitze beginnt und nach unten bis zum Zwerchfell reicht. In der Lungenspitze links eine kirschgrosse Caverne; die Bronchien zum Theil erweitert, enthalten eiterige, schaumige Schleimmassen. Beide Lungen ödematös. Herzmusculatur braun, atrophisch, Endocard verdickt. Herz im Uebrigen normal. Aorta sehr weit, mit geringen Fetteinlagerungen. Aortenklappen starr, die hintere und rechte mit einander verwachsen, die Ränder verdickt, ebenso der Nodulus an der linken Klappe. Uebrige Organe normal, blutreich.

Folgende kurze Bemerkungen über die Behandlung der Objecte mögen vorausgeschickt werden.

In allen 3 Fällen wurde das gesammte Centralnervensystem, sowie einzelne Theile des peripherischen Nervensystems in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet. Im 1. Fall wurden die gehärteten Objecte in Alkohol aufbewahrt, während sie in den beiden folgenden Fällen aus der Müller'schen Flüssigkeit zur Verwendung kamen, in welcher Gehirn und Rückenmark des letzten Falles 4 Wochen gelegen hatten. Es wurden aus den verschiedenen Gegenden des Gehirns, sowie aus dem Rückenmark in gewissen Abständen je etwa 3 mm dicke Stücke herausgenommen. Nachdem sie gründlich in laufendem Wasser gewässert worden waren, wurden sie für 3—4 Tage in eine Lösung von carminsaurem Natron gelegt. Alsdann wurden sie wieder einige Stunden in laufendem Wasser ausgewaschen und hierauf in Alkohol von steigender Concentration entwässert. Die Objecte des 1. Falles wurden zuerst in wasserfreies Anilinöl gebracht. Dann kamen sie, wie die anderen Objecte, in Toluol zu liegen, das 3 mal gewechselt wurde. Das letzte Mal wurde demselben bis zur Sättigung Paraffin beigemengt, worauf nach 24 Stunden das Object in einer Mischung von Paraffin, die ungefähr bei 50° schmolz, eingebettet wurde. Die fast durchweg etwa 8 $\mu$ dicken Schnitte wurden mit Glycerineiweiss auf Deckgläschen geklebt, und nachdem das Object leicht angedrückt worden war, das Präparat wie ein Trockenpräparat zum Fixiren einigemal durch die Flamme gezogen, worauf das Paraffin mit Toluol bequem ausgezogen werden konnte, und das Object nach Uebertragung in Alkohol und Wasser für jede weitere Behandlung geeignet war.

Vermittelst Delafield'schem Hämatoxylin liessen sich die zelligen Elemente sehr gut hervorheben, während mit einer Mischung [1]) von Orange und Ponceau einerseits die rothen Blutkörperchen und damit die Capillaren markirt, andererseits die Myelinscheiden und Veränderungen an denselben sichtbar gemacht wurden. Einzelne Objecte, welche nicht vorgefärbt worden waren, wurden verwendet, um nach den Methoden von Weigert gefärbt zu

[1]) Von 2 Mutterlösungen: Orange 1 g, Alkohol 10 ccm, Aq. dest. 50 ccm; Ponceau 1 g, Alkohol 10 ccm, Aq. dest. 50 ccm wurden gemischt: Orange 20 ccm, Ponceau 10 ccm, Aq. dest. 150 ccm.

werden, sowie nach der kürzlich von Altmann publicirten Methode mit Säurefuchsin und Entfärben mit concentrirter Pikrinsäurelösung in der Wärme. Ferner wurden Färbungen mit Saffranin und Nigrosin in wässriger Lösung vorgenommen. Die befriedigendsten Resultate erhielt ich von der zuerst angeführten Färbung in toto mit carminsaurem Natron und Nachfärbung in Hämatoxylin, Orange und Ponceau. Die so gefärbten Präparate zeichneten sich durch die leichtere Uebersicht, sowie durch die Hervorhebung der einzelnen Elemente aus, so dass zur Verfolgung der Ausdehnung besonders der sklerotischen Veränderungen nur jene Methode zur Verwendung kam.

Die Färbung nach Altmann wurde versucht, da sich die Veränderungen in Form von feinen Körnern präsentiren, so dass man hoffen durfte, dieselben durch diese Methode eventuell besonders scharf sichtbar zu machen, auch wenn sie offenbar mit den Altmann'schen Granulis nichts zu thun haben. Diese Hoffnung erwies sich als irrig, indem die körnigen Stellen sich mit Säurefuchsin so intensiv färbten, dass sich die Bilder für eine übersichtliche Verfolgung der Veränderungen wohl brauchbar erwiesen, für Detailuntersuchungen aber in Folge der Ueberfärbung ungünstig waren.

Die Färbungen mit Hämatoxylin nach der von Weigert angegebenen Methode, sowie mit concentrirter wässriger Nigrosinlösung wurden vorgenommen, sowohl um Veränderungen der Fasern, wie sie von Dubief beschrieben wurden, als auch um totale Degenerationen derselben verfolgen zu können.

Da es sich darum handelte, dünne Schnitte zu untersuchen, und womöglich Serienschnitte zu machen, so wurde die Einbettung in Paraffin anderen Einbettungsmethoden vorgezogen.

Diese bekanntlich sehr zeitraubende Methode machte es mir unmöglich, in allen 3 Fällen das ganze Centralnervensystem in gleicher Weise zu berücksichtigen und wurde deshalb in allen Fällen das Rückenmark untersucht und im 1. Falle die specielle Aufmerksamkeit dem Grosshirn, im 3. Falle dagegen dem Hirnschenkel, dem Pons und der Medulla obl. zugewendet.

Im Sommersemester 1889 demonstrirte Herr Prof. Klebs in seiner Vorlesung Präparate aus der Halsanschwellung des Rückenmarks des 1. Falles, in welchen er Veränderungen gefunden hatte, welche ihm in einer causalen Beziehung zur Paralysis agitans zu stehen schienen. Bevor ich übergehe zu diesen Befunden, welche die nicht nervösen Elemente des Rückenmarks zeigen, und welche besonders unsere Aufmerksamkeit in Anspruch nehmen dürften, möchte ich hervorheben, dass auch die nervösen Elemente selbst Zustände zeigen, welche nach meiner Ansicht eine Berücksichtigung verdienen, obgleich sie nicht sehr auffällig sind.

Aus den bis jetzt veröffentlichten Befunden in Fällen von Paralysis ag. geht hervor, dass bis zur Zeit genau charakteri-

sirte, eindeutige Veränderungen für diese Krankheit noch nicht gefunden sind, sondern dass die gefundenen Veränderungen zum Theil zwar einer gewissen Aehnlichkeit mit einander nicht entbehren, zum Theil jedoch sehr differiren. Am wenigsten scheinen mir die Angaben mit einander überein zu stimmen, welche über Veränderungen der Nervenelemente selbst gemacht wurden.

In meinen Untersuchungen bin ich dazu gekommen, einen Theil der von anderer Seite erwähnten, die Nervenelemente selbst betreffenden Veränderungen, ebenfalls constatiren zu können, dagegen gelang es mir nicht, Atrophie derselben, welche auch geltend gemacht worden war, zu bestätigen.

Atrophische Ganglienzellen, wie sie von Demange[1]) beschrieben wurden, konnte ich mit Sicherheit nirgends wahrnehmen. Im Gegentheil erschienen die Ganglienzellen im Ganzen gross und wohl gebildet, ohne dass ich jedoch im Stande gewesen wäre, die Beobachtungen von Luys[2]) zu bestätigen, welcher der Soc. de biologie Präparate des Pons demonstrirte, welche doppelt so grosse Zellen enthielten, als ein normales Präparat.

In den Ganglienzellen war der Kern sichtbar, und zeigte weder in seiner Structur, noch in seiner Färbbarkeit auffällige Eigenschaften. Das Kerngerüste war meist sehr scharf durch die Carmin- und Hämatoxylinfärbung hervorgehoben. Vielfach waren die grossen Zellen der Vorderhörner, sowie der Clarkeschen Säule vom Schnitt getroffen worden, so dass oft Abschnitte von Zellen zu beobachten waren, welche allerdings keinen Kern mehr enthielten. Zuweilen sah man deutlich, dass auch der Kern noch getrennt worden war, indem sich nur ein Bruchstück desselben in der einen Hälfte der Zelle, der andere Theil aber in der anderen Hälfte sich befand. In Serienschnitten habe ich dies mehrfach hübsch verfolgen können, so dass ich auch Zellen, welche keinen Kern zu enthalten scheinen, nicht als atrophisch bezeichnen kann.

Das Zellstroma dagegen war meistens stark granulirt. Die einen Zellen erschienen mehr feinkörnig, andere grobkörniger. Vielfach waren beide Zustände zugleich vorhanden, indem be-

[1]) Essai sur l'anatomie et la physiolog. pathol. de la Paralysie agitante. Revue méd. de l'est. Nancy 1879. p. 615.

[2]) Gaz. méd. de Paris. 1880. No. 29.

sonders dann, wenn der Kern mehr in der einen Hälfte lag, die andere grobkörnig erschien und sich weniger färbte, als die Randpartien und die unmittelbare Umgebung des Kerns, welche meistens Carmin und auch Nigrosin eher annahmen.

Durch die feine Granulirung wurden zuweilen dunklere Schattirungen hervorgebracht, doch habe ich nie Zustände bedeutender Pigmentirung der Zellen gesehen. In Vergleichspräparaten aus einem normalen Rückenmark fand ich ganz ähnliche Zustände von leichter Pigmentirung, so dass ich die stellenweise beobachteten Grade von Pigmentirung nicht für pathologisch halten kann.

Die Fortsätze der Ganglienzellen liessen sich vielfach sehr schön und ziemlich weit verfolgen, und habe ich morphologisch meist nichts wahrnehmen können, das mir pathologisch erschienen wäre, z. B. wellige Contouren, varicöses Aussehen u.s.f., wie dies von Dubief[1]) gesehen wurde.

Der 1. Fall zeichnete sich im Verhalten der Ganglienzellen ziemlich vor den anderen Fällen aus, indem hier die beschriebenen Zustände des Zellstromas oft einen ganz besonderen Grad erreichten. So konnte ich Zellen beobachten, welche in der einen Hälfte mit Carmin intensiv gefärbt, in der anderen aber gelb geblieben waren, und einigermaassen an Riesenzellen erinnerten, die sich partiell färben. Während in den anderen Fällen sich fast alle Ganglienzellen mehr oder weniger gleich intensiv gefärbt hatten und meistens ziemlich stark aus dem übrigen Gewebe hervortraten, wie in normalen Präparaten, so verhielten sie sich in diesem Falle zum Theil wie normale, zum Theil nahmen sie wenigstens die Farbe des Gewebes der Umgebung an, während andere daneben liegende ganz gelb blieben.

In diesem Falle zeigten sich auch die Fortsätze der grossen Zellen der Vorderhörner nicht so scharf durch die Färbung gezeichnet, wie gewöhnlich bei normalen Zellen, ohne indessen andere Veränderungen aufzuweisen. Färbung der einen Zellhälfte zeigte sich mehr bei den grossen Ganglienzellen der Vorderhörner, während die mehr rundlichen Zellen der Clarke'schen Säule meist im Centrum gelb blieben.

[1]) Essai sur la nature des lésions dans la maladie de Parkinson. Thèse. Paris 1887.

Aehnlich wie mit Carmin zeigte sich auch eine verschiedene Färbung mit Nigrosin, indem die mit Carmin gelb bleibenden Partien in diesem Falle einen röthlich violetten Ton annahm, während sie nach der Weigert'schen Methode sich nicht wie die normalen Partien der Zelle entfärbten, sondern schwärzlich blieben und wie pigmentirt aussahen.

Wir müssen uns allerdings eher auf morphologische Veränderungen stützen, als auf veränderte Färbequalitäten, um die normale Zelle von der erkrankten zu unterscheiden, allein ich habe in diesem Falle so auffallende Färbeunterschiede in ein- und derselben Zelle gesehen, dass ich diese Zustände als pathologisch betrachten möchte, indem ich sie für Anfangsstadien eines degenerativen Prozesses halte, nach Klebs[1]), der solche Zustände an Zellen der Intervertebralganglien erwähnt und in obiger Weise deutet. Ob vereinzelte zellenähnliche Gebilde, welche mich lebhaft an die von Klebs[2]) und Ziegler[3]) abgebildeten, atrophischen Zellen erinnerten, wirklich solche waren, oder ob es nur Segmente von normalen Zellen waren, scheint mir schwer mit Sicherheit entschieden werden zu können.

Ausgedehnteren, eventuell heerdweisen Zellenschwund konnte ich nicht constatiren.

Sehr wichtig muss das Verhalten von Nervenfasern erscheinen, allein weder die Fasern der grauen, noch der weissen Substanz scheinen mir Veränderungen erlitten zu haben, welche sich mit Sicherheit als degenerative Zustände ansprechen lassen. Trotzdem makroskopisch die Dicke des Rückenmarks oft als vermindert erschien, konnte ich keine degenerirten Fasern wahrnehmen, obwohl selbst kleine Bündel degenerirter Fasern in den mit Nigrosin gefärbten Präparaten hätten auffallen müssen. Da, wo der Faserverlauf getroffen wurde, wie dies in den Gegenden der Wurzeln vielfach geschieht, oder in Längsschnitten durch die weisse Substanz, erschienen die Contouren der Axencylinder durchweg parallel.

Es ist selbstverständlich, dass damit Veränderungen nicht ausgeschlossen sind, z. B. der Untergang vereinzelter Fasern, der

[1]) Handbuch der allgemeinen Pathologie. II. Theil. S. 288. Jena 1889.
[2]) a. a. O. S. 292.
[3]) Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie. S. 312. Jena 1887,

sich kaum als pathologischer Befund überzeugend nachweisen lassen dürfte.

Von Teissier[1]) wurde die Vermuthung ausgesprochen, dass in den von ihm untersuchten Fällen die Myelinscheiden verdünnt gewesen wären, und dürfte allerdings die oft constatirte Verminderung der Dicke des Rückenmarks an eine solche Veränderung denken lassen. Doch ist auch dies ein Punkt, der sich unserem Urtheil entzieht, indem selbst bei der ganz gleichen Behandlung das eine Mal die Scheide schmäler, das andere Mal breiter erscheint, und indem sie endlich alle möglichen Bilder darbieten kann[2]), offenbar in Folge ungleicher Gerinnung im mehr oder weniger frischen Zustande, ohne dass deswegen an eine Erkrankung der Faser gedacht werden muss.

Auch in meinen Untersuchungen hatte ich Gelegenheit vielfach an Nervenfasern ganz eigenthümliche Zustände zu sehen, welche die Vermuthung Teissier's scheinbar bestätigen.

Vereinzelt lagen zwischen gewöhnlichen, offenbar in keiner Weise veränderten Fasern solche, deren Myelinscheiden ein sternförmiges Aussehen zeigten, zuweilen neben der gewöhnlichen ringförmigen Schichtung. Diese Fasern lagen nicht zwischen die anderen eingedrängt, wie im normalen Zustande, sondern um sie herum zeigte sich ein mehr oder weniger weiter Hohlraum, so dass diese Fasern schon bei schwächerer Vergrösserung als hellere Punkte in der weissen Substanz zu erkennen waren, wenn man die Aufmerksamkeit auf dieselben richtete. Ich habe diese Fasern so gut dies möglich ist, in Serienschnitten einzeln verfolgt und gesehen, dass der Axencylinder derselben stets durchweg ein normales Verhalten zeigte. Auch das sternförmige Aussehen der Myelinscheide ging nach einiger Zeit meist wieder in den normalen Zustand über, während dagegen in solchen Fällen oft eine oder mehrere andere Fasern in der Umgebung das sternförmige Bild zu zeigen anfingen. Trotz des auffallenden sternförmigen Aussehens und obgleich die Faser oft nur zur Hälfte den Raum ausfüllte, in welchem sie lag, zeigte sich doch kein Schwund des Myelins, sondern die um den Axencylinder vorhandene Myelinmasse schien durchaus derjenigen einer normalen Faser zu

[1]) De la Paralysie agitante. Lyon méd. 1888. T. 28. p. 351.

[2]) Vergl. Leyden, Krankh. d. Rückenm. I. S. 28.

entsprechen. Das sternförmige Aussehen der Myelinscheiden, das an die Sternbilder erinnerte, welche sich zuweilen in einem Glase Wein durch die feinen Luftbläschen bilden, dürfte auf besondere zur Zeit der Gerinnung bestehende Verhältnisse zurückzuführen sein und dürfte auch der um die Faser befindliche Hohlraum eine Bedeutung haben, auf welche ich später zu sprechen kommen werde.

In jedem Fall scheint es mir, dass diese Fasern weder als atrophische, noch als hypertrophische bezeichnet werden können und dass sowohl Quellung als Schwund der Myelinscheide ausgeschlossen sein dürfte.

Während also die Nervenelemente Veränderungen zeigen, welche, obwohl sie schwer zu deuten sind, von einer gewissen, vielleicht secundären Bedeutung sein dürften, so verhält es sich dagegen anders mit dem Stützapparat und mit dem Gefässsystem, an welchen wir Veränderungen finden, welche offenbar mit der Entstehung des Leidens in Zusammenhang gebracht werden müssen.

In einer Anzahl der bis jetzt veröffentlichten Fälle finden sich als wichtigste Veränderungen Wucherungen des Stützgewebes erwähnt, welche bald mehr circumscript, bald mehr diffus auftraten und welche sich als eine Verdickung der Balkenzüge und Septen präsentirten, sowie der Rindenschicht, in welcher jene ihren Ursprung nehmen, um nach einer complicirten Vertheilung durch die ganze Dicke des Rückenmarks, sich wieder gegen den Ependymfaden gewissermaassen zu vereinigen. An den besonders erkrankten Stellen, welche in einzelnen Fällen als sklerotische Heerde erklärt wurden, fand sich nicht nur Verdickung der Bälkchen, sondern auch Wucherungen der kleinen Gliafibrillen, welche, wahrscheinlich als Ausläufer der Gliazellen, sich im normalen Rückenmark zu einem feinen Netzwerk vereinigen, und die Nervenfasern, theils bündelweise, theils einzeln umschlingen und zusammenhalten.

Diesen Befunden gegenüber halten sich die Veränderungen in den von mir untersuchten Fällen vielmehr an den Verlauf der Blutgefässe und Lymphbahnen, als an den Verlauf der Gliasepten und Balken, indessen sind sie auch da im Stande den veränderten Partien das Aussehen der Sklerose zu geben.

Es ist dies leicht möglich, da sowohl Blut- als Lymphgefässapparat zu dem Stützapparat ganz bestimmte Beziehungen haben und mit demselben so innig verflochten sind, dass es Fälle geben kann, in welchen Veränderungen an jenen, oft nur schwer von Veränderungen des letzteren zu unterscheiden sein dürften.

Die exacten Untersuchungen von Key und Retzius[1]) haben diese Beziehungen in grundlegender Weise verfolgt und gezeigt, dass die Gefässe in den Septen und Bälkchen verlaufen, indem sie mit jenen sich verzweigen und vereinigen. Das Stützgewebe erscheint mithin schon im normalen Zustande um die Gefässe herum vermehrt, indem es hier zur Bildung der maschigen Räume mithilft, welche die Gefässe umgeben, und welche als Virchow-Robin'sche Räume oder als adventitielle Lymphscheiden bezeichnet werden. Sie lassen sich besonders an Längsschnitten durch das Rückenmark verfolgen, und erscheinen hier als lange, oft spindelförmige maschige Lücken, welche der Länge nach zwischen die Fasernbündel eingeschoben erscheinen. Von diesen Lymphräumen zweigen sich, als deren Ausläufer, die feinen und feinsten Saftbahnen längs den Ausläufern der flachen Gliazellen ab, um als ein Netzwerk von Kanälen zwischen die Nervenfasern einzudringen und dieselben zu umspinnen.

Diese kurze Orientirung über die gemeinsamen Beziehungen, welche zwischen dem Stützgewebe einerseits und dem Blut- und Lymphgefässsystem andererseits bestehen, möge vorausgeschickt sein, da sie die Beschreibung der in den 3 Fällen gefundenen Veränderungen erleichtern dürfte.

Auf Querschnitten durch das Rückenmark sehen wir in unseren Fällen bei schwächerer Vergrösserung, dass die Randpartie, die Rindenschicht, von beträchtlicher Dicke ist. Sie erscheint breiter, als wir dies gewöhnlich und besonders im jugendlichen Rückenmark zu beobachten Gelegenheit haben. Die Verdickung betrifft oft nicht die ganze Peripherie, und setzt sich meist längs der Fissura ant.[2]) und dem Sulcus post. bis an die Commissur,

[1]) Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegew. Stockholm 1875—1876. I. S. 207.

[2]) Diese von fast allen Autoren (vergl. Leyden, I. S. 14. Gegenbauer, II. 776. Ziegler, II. 271) mehr oder weniger gleichmässig acceptirten

ja von der Fissura ant. aus selbst längs den Commissurengefässen bis in die graue Substanz fort. Indessen finden wir diesen Zustand, theilweise wenigstens, oft auch im normalen Rückenmark und müssen wir gewiss da, wo er nicht einen ungewöhnlichen Grad erreicht oder wo nicht andere Kennzeichen ihn als pathologisch erscheinen lassen, denselben als senile Veränderung betrachten. Eine scharfe Grenze zwischen dem blos senilen und dem pathologischen Zustande dürfte kaum festgesetzt werden können. In meinen Präparaten möchte ich die Verdickung der Rindenschicht an den meisten Stellen als senile Erscheinung auffassen. Auch die in allen 3 Fällen vorhandene, von Joffroy, Dubief, Teissier u. A. beschriebene Ausfüllung und Verstopfung des Ependymkanals durch gewucherte Zellen, welche zwar von den normalen Ependymzellen abzustammen scheinen, jedoch deren Gestalt mehr oder weniger eingebüsst haben, dürfte sich in den Cyclus der senilen Veränderungen einreihen.

Unsere Aufmerksamkeit wird weniger in der Peripherie oder vom Ependymfaden in Anspruch genommen, als vielmehr von den inneren Partien der weissen Substanz, und hier vor Allem von den Hinter- und Seitensträngen.

Hier heben sich die Gefässe in ganz besonderer Weise hervor, indem sie vom Sulcus post. aus, sich gleich dicken, rothen Strängen zwischen den Fasern durchwinden, so dass besonders die Arterien wie an Injectionspräparaten hervortreten. Die quergetroffenen Gefässe sehen dicken, rothen Ringen gleich, indem ihre Wandung 2—3 Mal so stark erscheint, wie im normalen Zustande. Die Verdickung geschieht zum Theil nicht glatt, sondern in Form von Zacken und Zähnen, welche von der Wand aus zwischen die Fasern vorspringen und in stärker veränderten Partien strahlig in's umgebende Gewebe eindringen. Diese Fortsätze, welche von den Gefässen ausgehen, verzweigen sich und anastomosiren mit einander, so dass die rothen Stränge mehr

Bezeichnungen der vorderen und hinteren Längsfurche werden von Adamkiewicz gerade vertauscht. Er spricht von einem Sulcus ant. und von einer Fissura post., von den Arter. sulci und sulco-commissurales u. s. w. Der Mehrheit folgend habe ich diese Bezeichnung nicht acceptirt, sondern dieselben da, wo ich in den Fall kam, die Gefässe mit Namen bezeichnen zu müssen, entsprechend modificirt.

und mehr auch zwischen die einzelnen Bündel, ja selbst zwischen die einzelnen Fasern eindringen und diese umgeben. Dadurch werden allerdings in stark vorgeschrittenen Fällen jene Bilder erzeugt, welche an die von Charcot[1]) für die Heerdsklerose beschriebenen Veränderungen erinnern, und zwar an das 1. Stadium derselben, in welchen die Nervenfasern noch erhalten sind. Während indessen bei der multiplen Sklerose das Gliagewebe des Balkensystems gewuchert ist, und daher vor Allem die faserigen, in's Innere dringenden Scheidewände, sowie auch das übrige Gliagewebe in mehr diffuser Weise verdickt und vermehrt erscheinen, so muss es hier auffallen, dass die Gefässe der Sitz der Veränderungen sind, und zwar in so besonderem Grade, dass wir selbst nicht an die, für die Heerdsklerose bekannten Gefässveränderungen denken können.

Die bei schwächerer Vergrösserung als Verdickung der Gefässwände imponirenden Veränderungen erweisen sich bei Anwendung stärkerer Vergrösserung oder von Immersion, als eine Erkrankung der perivasculären Zone der Gefässe. Sie präsentiren sich in den Präparaten als körnige Massen, welche durch ihre röhrenförmige Anordnung um die Gefässe eine Verdickung der Wand derselben vortäuschen, und welche auch die Contouren der Gefässe nicht glatt und parallel erscheinen lassen, sondern, indem sie sich in die Spalten zwischen die Nervenfasern hineindrängen, der Gefässwand ein gezähntes oder strahliges Aussehen geben. Es entsteht so gewissermaassen eine Ausfüllung der adventitiellen Scheiden, sowie der von ihnen ausgehenden Maschenräume der Bälkchen, so dass diese letzteren verdickt erscheinen, und zwar hauptsächlich da, wo sie von Gefässen durchzogen werden, während sie an anderen Stellen schmal und aus feinen, faserigen Fibrillen gebildet erscheinen, so dass eine diffuse Wucherung des Neurogliagewebes nur in einem geringen Grade vorhanden sein dürfte, der die Grenzen einer senilen Veränderung kaum übersteigt.

Die veränderten Stellen zeigen sowohl an den longitudinal als an den quergetroffenen Gefässen ein körniges Aussehen in Rückenmarksquerschnitten. Auf Längsschnitten lassen sich die

[1]) Leçons sur le système nerveux. Ed. p. Bourneville. 1884. I. p. 207.

Körner im Allgemeinen schwerer sehen, indem sie hier durch die längs verlaufenden Nervenfasern und durch die Maschen der Bälkchen mehr maskirt werden, indessen finden wir auch da in den afficirten Partien längs den Gefässen und in den Interstitien deutlich das körnige Aussehen.

Nach diesen Befunden dürfte in den erkrankten Stellen nur eine, der grauen Substanz oder der Rindenschicht ähnliche, filzartige Verdickung der Neuroglia längs den Gefässen in Frage kommen, indem nur bei einer solchen Anordnung der Fasern sich dieselben sowohl bei querer, als bei longitudinaler Schnittrichtung als Querschnitte präsentiren und so das exquisit körnige Aussehen der Veränderungen erzeugen können.

Eine faserige Vermehrung der Neuroglia, wie sie von Charcot bei der Heerdsklerose beschrieben wird, muss ausser Betracht fallen, da wir auf Längsschnitten den ausgesprochen fibrillären Bau der Veränderungen vermissen, welchen die Heerde zeigen, indem sie aus langen Bündeln von Fasern bestehen, welche Charcot mit dem gewöhnlichen Bindegewebe (tissu lamineux) vergleicht[1]).

Deutliche Unterschiede bestehen auch zwischen der feinen Punktirung der grauen Substanz und den erkrankten Stellen, welche sich da zeigen, wo die Veränderungen an den Gefässen der grauen Substanz auftreten, indem sie hier intensiver gefärbt und grobkörniger erscheinen, so dass wir ziemlich leicht auf den Unterschied aufmerksam werden.

Dagegen lassen sich nur sehr geringe Unterschiede finden zwischen den körnigen Partien längs den Gefässen und der Neuroglia, wo dieselbe zu einem filzigen Netzwerk verdichtet ist, wie in der Rindenschicht. Obgleich die ersteren meist noch mehr körnig erscheinen, als die letztere, so dürfte doch an eine ähnliche Structur in beiden Fällen zu denken sein, und dürfte dadurch die Schwierigkeit bedingt werden, besonders in der Rindenschicht zu entscheiden, wo wir es nur mit einer senilen Verdickung derselben zu thun haben, und wo sich pathologische Zustände geltend machen. An diese letzteren möchte ich da denken, wo die in der Nähe der Peripherie gelegenen Gliazellen und deren Fibrillen von Körnchen umlagert erscheinen, was wir

[1]) l. c. p. 208.

an normalen Stellen nicht beobachten können, indem sich hier das Glianetz meist nur als feine, verästelte Fäden zeigt. In den pathologischen Stellen ist es auffallend, dass diese Fibrillen trotz dem oft reichlichen Vorhandensein von Körnchen um die Zellen herum, nicht wesentlich vermehrt erscheinen.

Da von den meisten Autoren, wenn auch etwas unsicher, neben dem faserigen Bestandtheil der Glia noch eine körnige Grundsubstanz angenommen wird, so werden wir zu berücksichtigen haben, ob das körnige Aussehen unserer Veränderungen vielleicht auf eine Vermehrung derselben zurückzuführen ist.

Henle, Merkel und Robin nehmen bekanntlich an, dass die ganze Neuroglia im frischen Zustande aus einer amorphen, weichen, feingekörnten Masse bestehe, welche erst durch die Gerinnung in Chromsalzen oder in Essigsäure das faserige Aussehen annimmt. Auch Charcot[1]) giebt zu, dass im frischen Zustande ganz geringe Mengen einer amorphen Masse zwischen den Fasern der weissen Substanz vorkommen. Doch nimmt er mit der Mehrzahl der Histologen an, dass die Glia schon während des Lebens ihren faserigen Charakter besitze. Nach Ziegler[2]) sind in der weissen Substanz die körnigen Massen verhältnissmässig spärlich vorhanden. In der grauen Substanz dagegen würden sie sich reichlich vorfinden.

Ausser einer solchen Grundsubstanz dürfte eine fremde Substanz in Frage kommen, welche vielleicht schon im frischen Zustande, vielleicht auch erst in Folge der Behandlung, ein körniges Aussehen zeigt und die perivasculären Lymphräume, sowie die interstitiellen Saftbahnen ausfüllt.

In meinen Präparaten habe ich nicht genügende Anhaltspunkte gefunden, um die eine oder andere Möglichkeit bestimmt auszuschliessen, doch habe ich den Eindruck erhalten, dass wir es am wahrscheinlichsten mit einer, in der Structur der Rindenschicht ähnlichen Wucherung des perivasculären Gliagewebes zu thun haben, dass aber eventuell die Ablagerung einer fremden Substanz, entweder in Folge einer pathologisch-chemischen Zusammensetzung des Gewebssaftes, oder in Folge besonderer Saftcirculationsverhältnisse, nicht mit Sicherheit auszuschliessen ist.

[1]) l. c. p. 205.

[2]) Lehrb. d. spec. path. Anatomie. S. 310. Jena 1887.

Immerhin sei hier auf einige Unterschiede hingewiesen, welche ich zwischen der normalen Neuroglia einerseits, und den Veränderungen andererseits, je nachdem mehr oder weniger deutlich wahrnehmen konnte.

Im Allgemeinen färbt sich die erstere mit den nämlichen Mitteln wie die Körner und habe ich specifische Tinctionsmittel oder Färbemethoden nicht finden können, dagegen zeigen sich meist Differenzen in der Intensität der Färbung, welche an eine Verschiedenheit der Substanz in beiden Fällen denken lassen.

In gut gefärbten Präparaten heben sich die von Körnern durchsetzten Partien längs den Gefässen, wie schon erwähnt, stark hervor, und erscheinen intensiv roth gefärbt, indem sie das Carmin in ganz besonderem Grade zu fixiren scheinen, während sowohl die graue Substanz, als auch die Rindenschicht sich weniger intensiv färben. In besonderem Grade ist dies bei der Altmann'schen Methode mit Säurefuchsin der Fall, so dass hier ein Unterschied noch deutlicher zu sehen ist. Mit diesen Mitteln färben sich die Körner ungefähr wie die Axencylinder [1]), welche ebenfalls intensiver gefärbt erscheinen, als das Gliagewebe, und welche deswegen in der grauen Substanz in den mit Carmin gefärbten Präparaten so schön zu verfolgen sind. Darin ist vielleicht auch der Grund zu suchen, warum auf Längsschnitten das körnige Aussehen der Wucherungen nicht so deutlich hervortritt, indem hier durch die vielen längsgetroffenen Axencylinder das ganze Gewebe so stark gefärbt erscheint, dass die Körner weniger hervortreten, als auf Querschnitten zwischen den weissen Schnittflächen der Myelinscheiden.

Mit Nigrosin habe ich oft ein umgekehrtes Verhalten beobachtet, indem in Präparaten, in welchen die Neuroglia, sowohl die Rindenschicht, als auch die graue Substanz und die feinen, zwischen den Fasern sichtbaren Fibrillen gefärbt waren, die Körner ungefärbt erschienen und ein schmutziggelbes Aussehen hatten. Bei ungenügendem Auswaschen des Nigrosins in Alkohol sah ich sie dagegen auch gefärbt bleiben. In den wenigen Präparaten, welche ich nach der complicirten Weigert'schen Me-

[1]) Vergl. die Scala, welche Goll von der Färbbarkeit der einzelnen Theile des Nervensyst. mit Carmin giebt. Denkschr. d. med.-chir. Gesellschaft in Zürich. 1860. S. 134.

thode gefärbt habe, blieben die körnigen Veränderungen oft schwärzlich gefärbt, während die Rindenschicht durchaus entfärbt war. Es dürfte darnach wahrscheinlich sein, dass sie sich langsamer entfärben, als die normale Neuroglia.

Wenn auch Unterschiede, welche sich nur in der Intensität der Färbung zeigen, wie dies mit Carmin und Säurefuchsin der Fall ist, nicht unwiderlegbar sind, so lassen sie mich doch zusammen mit den Differenzen, welche ich mit Nigrosin und nach der Weigert'schen Methode beobachten konnte, zweifeln, ob wir es nur mit einer blossen Zunahme der Neuroglia zu thun haben, oder ob nicht damit eine mehr oder weniger leichte Veränderung der chemischen Zusammensetzung verbunden ist, vielleicht des Neurogliagewebes selbst, vielleicht der sogenannten Grundsubstanz.

Im Ganzen möchte ich drei Grade der Veränderungen unterscheiden, welche meistens mit der Zunahme derselben in einander übergehen.

Im ersten Grade finden wir die Veränderung auf die adventitiellen Scheiden der mittleren und kleineren, besonders der längsverlaufenen Gefässe beschränkt. Diese treten mehr oder weniger gegenüber der Umgebung hervor, wobei die Gefässquerschnitte als rothe Ringe erscheinen, in deren Mitte man das eigentliche Gefäss und seinen Inhalt erkennen kann. Die längsgetroffenen Gefässe erscheinen als die im Anfange beschriebenen rothen Stränge, welche in den Hintersträngen vom Sulcus long. post. sich zwischen den Fasern durchwinden. In den Seitensträngen dagegen finden wir besonders die als Verdickung der radiären Septen imponirende Anordnung der Veränderungen, neben den ringförmigen Gefässquerschnitten.

Einen zweiten Grad möchte ich da unterscheiden, wo die Veränderungen auch um die Gliazellen aufzutreten beginnen, und zwar besonders da, wo die Fortsätze von den Zellen ausgehen, sowie längs diesen selbst, so dass wir da oft eine mehr oder weniger sternförmige Anordnung derselben zu sehen bekommen. In Partien, welche diesen Grad der Veränderungen zeigen, umschliessen dieselben kleine Bündel von Fasern mehr oder weniger gemeinsam, während in einem dritten Grade sich die Körner in alle Interstitien hineinschieben und mehr und mehr die einzelnen Fasern selbst umlagern.

Neben dem Grad der Veränderungen möchte ich ihre Intensität unterscheiden nach der mehr oder weniger grossen Breite der verdickten Zone, sowohl längs den Gefässen, als auch zwischen den Fasern. Die Veränderungen können ziemlich intensiv vorhanden sein und dennoch den Charakter des ersten Grades wahren. Dies ist besonders in den Seitensträngen der Fall, während sich in den Hintersträngen mehr der zweite und dritte Grad, oft in ziemlich geringer Intensität vorfindet.

Wir haben bisher noch nicht Gelegenheit gehabt, den Zusammenhang der Vertheilung der Veränderungen mit der Ausbreitung der Erkrankung zu verfolgen. Nur dadurch können wir zufällige oder senile Erscheinungen mit Sicherheit ausschliessen, dass wir die Veränderungen in den Theilen des centralen Nervensystems finden, von welchen wir annehmen dürfen, dass sie in mehr oder weniger innigem Zusammenhang mit den erkrankten Körpertheilen stehen. In anderen Untersuchungen sind bis jetzt diese Beziehungen nicht genügend verfolgt worden, obgleich auch von anderer Seite Befunde veröffentlicht wurden, welche geeignet sind, als Ursache der Krankheit aufgefasst zu werden. Dieser Umstand hat die Tendenz, überhaupt specifische Befunde zu läugnen, natürlich begünstigt.

Unsere Fälle gestatten es auch nur bis zu einem gewissen Grade, diesen Zusammenhang festzustellen, indem wir gesehen haben, dass für die zwei ersten Fälle die Angaben über die Ausbreitung der Krankheit über die verschiedenen Körpertheile ungenügend sind, während gerade in diesen Fällen sich die Verbreitung der Veränderungen am besten verfolgen liess. Im dritten Falle müssen wir die Erkrankung ohne Zweifel als eine leichte bezeichnen und sind dem entsprechend auch die Veränderungen in geringerem Grade vorhanden.

Im ersten Falle wurden aus dem Gehirn 8 Stücke zur Untersuchung genommen, zum Theil aus den verschiedenen Gegenden der Grosshirnoberfläche, zum Theil aus den Basalganglien. Von allen diesen Stücken fanden sich nur in einem die Veränderungen, welche wir für das Rückenmark kennen gelernt haben, nehmlich in der perivasculären Zone eines grösseren Gefässes, nahe der Hirnrinde. Immerhin liegt das Gefäss an der veränderten Stelle so tief, dass Schnitte durch den Pialtrichter ausgeschlossen sind. Die Maschenräume sind wie von körnigen Massen dicht ausgefüllt, und enthalten eine grosse Zahl Corpora amylacea der verschiedensten Grösse, während das

Gliagewebe in der Umgebung der veränderten, perivasculären Zone durchaus intact erscheint. Das Stück, das ich nicht selbst herausgeschnitten habe, entstammt dem Gyrus rectus der Orbitalfläche. Da sich jedoch weder an einer anderen Stelle in diesem Präparat, noch in einem der 7 anderen Stücke, diese Veränderungen zeigten, und da auch in den zahlreichen Proben, welche ich aus dem Gehirn der anderen Fälle untersuchte, die erwähnten Veränderungen sich nicht mehr finden liessen, so scheint es mir, dass die Affection im Gehirn jedenfalls keine bedeutenden Grade erreicht hatte, bezw. in den zwei anderen Fällen kaum vorhanden war.

Zu den Untersuchungen wurden vorwiegend Stücke aus der vorderen und hinteren Centralwindung genommen, da wir diese Partien wohl am ehesten mit der Affection in Zusammenhang zu bringen geneigt sind.

Aus dem Rückenmark des ersten Falles kamen 11 Stücke zur Untersuchung, und zwar 1 Stück aus der Medulla unterhalb der Olive, 3 Stücke aus der Halsanschwellung, 5 Stücke aus dem Dorsalmark und 2 aus der Lendenanschwellung.

In der Medulla fanden sich Spuren der Veränderungen an vereinzelten grösseren Gefässen der seitlichen und hinteren Partien, welche nur durch sorgfältige Untersuchung zu finden und zu unterscheiden waren.

Die aus der Halsanschwellung genommenen Präparate zeigten eine allmähliche Zunahme der Veränderungen von oben nach unten. In den Hintersträngen fand sich in der centralen Hälfte eine Zunahme von reichlichen Veränderungen II. Grades im 1. Stück bis zu sehr beträchtlichen Veränderungen III. Grades an derselben Stelle im 3. Stück. Gegen die Peripherie nehmen die Veränderungen in allen Stücken ab. Im 1. Stück sind sie daselbst nur spärlich vorhanden, im 2. und 3. dagegen noch sehr reichlich im II. Grade. Hier sind sie auch asymmetrisch vertheilt, indem auf der einen Seite neben der hinteren Wurzel die Veränderungen ausgesprochener sind, als auf der anderen Seite.

Auch in den Seitensträngen zeigt sich von oben nach unten eine bedeutende Zunahme in den centralen Partien, vom I. Grade bis zu sehr starken Veränderungen III. Grades im 3. Stück. Gegen die Peripherie nehmen sie auch hier ab, am wenigsten im 3. Stück.

Der eine Seitenstrang ist mehr ergriffen und entspricht derselbe dem stärker afficirten Hinterstrang. Auf der nämlichen Seite finden sich auch ziemlich starke Veränderungen II. Grades zwischen den Vorderhörnern und der Peripherie im 3. Stück, während die andere Seite in der entsprechenden Partie nur wenig ergriffen ist.

In den Vordersträngen erscheint die peripherische Hälfte eher etwas stärker ergriffen und zwar von oben nach unten ebenfalls, wenn auch wenig, zunehmend. Die Veränderungen sind hier sehr wenig intensiv, und zeigen in der peripherischen Hälfte mehr den Charakter des II., in der centralen dagegen mehr des I. Grades.

Die Rindensubstanz erscheint stellenweise beträchtlich verdickt, und bietet sie an diesen Stellen ein besonders körniges Aussehen dar, das sich

vor Allem um die Pialtrichter zeigt, wo wir sonst am ehesten den netzartigen Bau der Rindenschicht zur Geltung kommen sehen. Die Verdickungen, die wir meistens auch im normalen Zustande längs der Fissura ant. und dem Sulcus post. finden, sind hier in der inneren Hälfte stärker als in der äusseren und setzen sich längs den Commissurenarterien fort. Im 3. Stück finden sie sich in geringem Grade auch um die Querschnitte der Längsanastomosen zu beiden Seiten der Commissur, und zwar mehr auf der stärker afficirten Seite.

Von der Halsanschwellung an zeigt sich bis in den Anfangstheil der Lendenanschwellung eine allmähliche, langsame Zunahme der Veränderungen. In 5 Stücken aus dieser Partie des Rückenmarkes lassen sich in der inneren Hälfte der Goll'schen Stränge intensive Veränderungen III. Grades finden, welche das Maximum im Anfangstheil der Lendenanschwellung finden. Fast alle Interstitien zwischen den Fasern scheinen durch vermehrtes Gliagewebe ausgefüllt zu sein. Hier zeigt sich das typische Bild der Erkrankung. Die veränderten Partien bilden ein stark mit Carmin gefärbtes Netzwerk, das von der verdickten Schicht um die Gefässe ausgeht, und die Fasernbündel zwischen denselben durchsetzt. Gegen die Burdach'schen Stränge hin nehmen die Veränderungen mehr und mehr den Charakter des ersten Grades an, ohne dass jedoch die Intensität derselben geringer würde, als in den Goll'schen Strängen. Die peripherischen Theile sind dagegen etwas weniger ergriffen. Auch in den Seitensträngen treten die Veränderungen längs den Gefässen besonders intensiv auf, und beschränken sich nicht auf die inneren Partien, sondern folgen den radiären Aesten bis an die Peripherie, wo sie in die besonders stark verdickte Rindenschicht ausmünden. Während jedoch in den höheren Partien die Seitenstränge sich in ihrer ganzen Breite verändert fanden, so beschränken sich die Veränderungen nach unten mehr und mehr auf die hintere Hälfte. Von oben bis unten finden wir auch hier eine deutlich ausgesprochene stärkere Erkrankung der einen Rückenmarkshälfte, sowohl des Hinterstranges, als auch besonders aber des Seitenstranges. Die Vorderstränge sind trotz der stärkeren Erkrankung der Hinterstränge weniger verändert als in der Halsanschwellung, und lässt sich hier eine Asymmetrie der Vertheilung nicht erkennen.

In den zwei Stücken aus der Mitte und aus dem unteren Theil der Lendenanschwellung zeigt sich keine Zunahme der Veränderungen mehr, dagegen sind dieselben in den Hintersträngen diffuser und zeigen nicht mehr das typische Bild wie im Anfange der Lendenanschwellung. In den Seitensträngen haben die Veränderungen abgenommen, so dass im unteren Stück nur noch eine spärliche Erkrankung derselben gefunden wird. Eine asymmetrische Vertheilung lässt sich nicht mehr erkennen.

Wir finden also in diesem Rückenmark die Veränderungen von oben bis unten, in der Medulla obl. beginnend, und im Anfange der Lendenanschwellung den höchsten Grad erreichend, wenigstens in den Hintersträngen, während die Seitenstränge

oben zwar nicht intensiver, aber ausgebreiteter erkrankt sind, als in den unteren Theilen, wo die Veränderungen sich mehr auf die hintere Hälfte beschränken. Die graue Substanz zeigt sich von oben bis unten, in der für das Halsmark beschriebenen Weise, ergriffen, ohne dass sich eine merkenswerthe Zunahme oder Abnahme geltend machte.

Im zweiten Falle wurden Pons und Medulla oblongata unberücksichtigt gelassen, dagegen kamen aus dem Rückenmark 8 Stücke zur Untersuchung und zwar zwei aus der Halsanschwellung, 3 aus dem Dorsalmark und 3 aus der Lendenanschwellung.

Im Halsmark finden wir zwischen dem oberen Theil und dem unteren keine bemerkenswerthen Unterschiede. Die Erkrankung erreicht in der inneren Hälfte der Hinterstränge in ausgesprochener Weise den II. Grad der Veränderungen, während die peripherischen Partien weniger ergriffen sind. Die Vorderstränge erscheinen relativ ziemlich beträchtlich erkrankt längs einzelner Gefässe. Auch in den Seitensträngen zeigen sich Veränderungen I. Grades, und zwar macht sich hier eine leicht asymmetrische Vertheilung zwischen beiden Seiten geltend.

Im ersten Stücke aus dem Dorsalmark (Höhe der 8. Wurzel) findet sich eine ganz bedeutende Abnahme der Veränderungen gegenüber der Halsanschwellung, so dass nur schwer an einigen mittleren Gefässen die Verdichtung des adventitiellen Gliagewebes zu bemerken ist. Nur eine specielle Untersuchung lässt hier in den Hintersträngen die Veränderungen finden. Ungefähr in der Mitte des Dorsalmarkes nehmen die Veränderungen wieder zu, so dass sich in den centralen Partien der Goll'schen Stränge ohne Mühe die charakteristische, körnige Ausfüllung der adventitiellen Scheiden wahrnehmen lässt.

Im unteren Drittel des Dorsalmarkes, und im Anfange der Lendenanschwellung lässt sich je eine neue Zunahme der Veränderungen constatiren. Hier finden wir in den Hintersträngen einen ziemlich starken II. Grad der Erkrankung, wobei die eine Seite unbedeutend mehr ergriffen ist als die andere. Die Vorderstränge sind ziemlich intact, während sich im einen Seitenstrang etwas mehr als im andern, geringe Veränderungen längs den grösseren Gefässen finden. Der untere Theil der Lendenanschwellung zeigt ungefähr denselben Zustand wie der obere Theil. Die graue Substanz zeigt zuweilen Spuren der Veränderungen, wie im ersten Falle, um die Längsanastomosen, und längs den, zu ihnen verlaufenden Aesten der Arter. et Venae fissurae ant. (Art. u. Ven. centrales Kady's.)

Im Allgemeinen finden wir in diesem Falle die Veränderungen mehr oder weniger auf die Halsanschwellung, und auf die untere Hälfte des Rückenmarks beschränkt, wobei sie ungefähr von der Mitte an nach unten allmählich zunehmen und in

der Lendenanschwellung wieder einen Grad erreichen, wie er sich in der Halsanschwellung findet.

Im dritten Falle wurden sowohl der linke Pedunculus und die linke Hälfte des Pons, als auch die Medulla oblong. in ihrer oberen und unteren Partie untersucht, doch habe ich in allen diesen Theilen niemals die uns besonders interessirenden körnigen Verdickungen des perivasculären Gliagewebes wahrnehmen können.

Aus dem Rückenmark wurde je 1 Stück aus dem Halsmark, ferner aus dem ersten und zweiten Drittel des Dorsalmarkes und aus der Lendenanschwellung genommen.

Die Untersuchung dieser Stücke ergiebt Veränderungen in allen untersuchten Partien, und zwar in der Halsanschwellung ziemlich beträchtliche Veränderungen II. Grades in den mittleren Theilen der Goll'schen Stränge, während die centralen Partien etwas weniger ergriffen sind. Auch die Vorderstränge sind in leichtem Grade betheiligt, sowie die Seitenstränge in den inneren und hinteren Regionen.

Die Präparate aus dem Dorsalmark enthalten nur sehr geringe Veränderungen II. Grades in den inneren Theilen der Hinterstränge und nur sehr spärliche Veränderungen I. Grades in der hinteren Hälfte der Seitenstränge. Die Vorderstränge erscheinen kaum afficirt. Im Ganzen finden sich im unteren Drittel die Veränderungen eher etwas reichlicher als im oberen.

Im Lendenmark zeigt sich eine beträchtliche Zunahme der Erkrankung. Die Veränderungen zeigen hier in den Hintersträngen eine ähnliche Vertheilung wie in der Halsanschwellung, während die Seitenstränge und ebenso die Vorderstränge ziemlich intact erscheinen.

Besonders in der Lendenanschwellung finden wir eine, nicht unbedeutende, Betheiligung der Längsanastomosen, und zuweilen noch der zunächst liegenden grösseren Aeste derselben, besonders der einen Seite, während in der weissen Substanz eine asymmetrische Vertheilung sich nicht erkennen lässt.

Im Ganzen ist also in diesem Falle die Vertheilung der Veränderungen eine ähnliche wie im vorhergehenden, während die Intensität derselben etwas geringer ist.

Ausser den beschriebenen, und in erster Linie auffallenden Veränderungen, welche die Umgebung der Gefässe betreffen, zeigen sich auch noch Veränderungen der letzteren selbst, bestehend in einer stellenweise ganz beträchtlichen Verdickung der Gefässwand. Vor Allem erscheint die Intima verdickt und zeigen auch Capillaren vielfach nicht feine, membranöse Wandungen, sondern verdickte.

Die Kerne des Endothels scheinen vermehrt zu sein; sie sind auch meist nicht flach und glatt, wie in normalen Gefässen,

sondern verdickt und ragen zuweilen stark in's Innere des Gefässes vor. In ganz kleinen Gefässen sieht man manchmal das halbe Gefässlumen durch vorspringende Endothelkerne verschlossen.

Ich habe diese Zustände verglichen mit den von Klebs[1]) erwähnten Zuständen bei multipler Sklerose. Vielfach habe ich Gelegenheit gehabt, dieselben auch in meinen Fällen zu beobachten, doch konnte ich fast durchweg noch eine, von der Anlagerung von Sternzellen an die Gefässwand unabhängige Verdickung derselben bemerken.

In allen drei Fällen habe ich denn auch vereinzelt partielle und totale Gefässverstopfung gefunden durch hyalin aussehende Massen. Die verstopften Gefässe sind allerdings nur zufällig oder durch längeres Suchen zu finden, indem auf einem Querschnitt im I. und II. Falle kaum mehr als 3—4 derselben gefunden werden konnten, während in einzelnen Präparaten des III. Falles sie sich zahlreicher zeigten. Hier habe ich sie im Dorsalmark sogar an grösseren Arterien gefunden und zwar in einzelnen Aesten der zu beiden Seiten der Commissur liegenden Längsanastomosen, also in der grauen Substanz.

Im II. Falle habe ich mehrfach Gelegenheit gehabt, in den erweiterten innersten Partien des Sulcus ant. geronnene Massen zu sehen, welche sich mit Carmin färbten, und welche mit der körnigen, perivasculären Verdickung nichts zu thun haben. Dieser Fall zeichnet sich auch noch dadurch aus, dass das piale Bindegewebe ganz besonders weit längs den Gefässen in das Mark eindringt, so dass man es nicht nur in den innersten Theilen der vorderen und hinteren Längsfurche findet, sondern selbst noch längs Aestchen der dort verlaufenden Arterien.

Im III. Falle fielen in Präparaten, welche etwas stark mit Hämatoxylin gefärbt waren, sofort miliare, blaue Inseln auf, bestehend aus einer homogenen, hyalinen oder colloiden Substanz, welche zwischen die Fasern, in erweiterte Saftbahnen, eingelagert erschien und einen Raum von 4 und mehr Faserquerschnitten ausfüllte. Besonders reichlich fanden sich solche Inseln im unteren Dorsalmark, dagegen nur sehr spärlich in der Halsanschwel-

[1]) a. a. O. Bd. II, S. 432.

lung. Sie liessen sich durch mehrere Präparate in Serienschnitten verfolgen, und sind also mit fremden Bestandtheilen nicht zu verwechseln. In den anderen Fällen ist es mir mit Sicherheit nicht gelungen, ähnliche Massen zu finden.

In allen Präparaten habe ich Corpora amylacea gefunden, die stellenweise, besonders im zweiten Falle, überaus reichlich vorhanden waren.

Es bleibt mir hier noch übrig, Zustände zu erwähnen, wie sie sich im dritten Falle zeigten, und zwar nicht, oder nur unbedeutend im Rückenmark, dagegen in sehr auffälliger Weise im Pons, in den Hirnschenkeln, sowie in der Grosshirnrinde, in der Gegend der motorischen Centren, aus welcher die Probestücke stammten. Ueberall, wo der Faserverlauf getroffen worden war durch den Schnitt, zeigten sich Anhäufungen von Zellen längs den Capillaren, und zwar deutlich in den Lymphscheiden derselben, sowie auch sonst offenbar in den längsverlaufenden Spalträumen. Diese Zellen lagen reihenweise angeordnet, und nur wo sie sehr reichlich vorhanden waren, schoben sie sich manchmal neben einander. Besonders bei schwächeren Vergrösserungen war die perlschnurartige Anordnung auffallend. Die Zellen haben ein, den Leukocyten ähnliches Aussehen; sie sind mehr oder weniger rundlich und haben einen Kern, der fast die ganze Zelle ausfüllt, leicht granulirt aussieht, und sich mit Hämatoxylin stark färbt.

Herr Prof. Klebs, dem ich diese Bilder zeigte, war geneigt, sie als eine Vermehrung der, zu den Gefässen in innigem Zusammenhang stehenden Sternzellen zu betrachten, denen er eine besondere Beziehung zur Ernährung der nervösen Elemente beilegt. Eine solche Vermehrung dieser Zellen wurde von ihm beschrieben bei Zuständen diffuser, parenchymatöser Encephalitis, in einem Falle[1]) von Chorea hereditaria. Bei dem im Uebrigen totalen Fehlen pathologisch emigrativer Zustände an den Gefässen, habe ich eher den Eindruck der Stauung der physiologisch, wenn auch nicht so zahlreich, in den Lymphbahnen vorkommenden, zelligen Elemente erhalten. Ob es sich in den erwähnten Partien um entzündliche Prozesse handelt, möchte ich

[1]) a. a. O. S. 430.

unentschieden lassen. Jedenfalls habe ich ausser den eben beschriebenen Zuständen keine Veränderungen gefunden, welche die Annahme einer Entzündung meiner Ansicht nach rechtfertigen würden.

Aus der Zusammenstellung der Verbreitung der Befunde haben wir gesehen, dass die ausgedehntesten Veränderungen sich fast durchweg in den Hintersträngen zeigen. In zweiter Linie scheinen die Seitenstränge ergriffen zu sein, und nur an wenigen Orten, wo die beiden Partien meist stark verändert erscheinen, treten die körnigen Verdickungen auch in den Vordersträngen und in der grauen Substanz auf. Die letztere ist im Ganzen am wenigsten betroffen und zeigen sich, wie wir gesehen haben, hier die Veränderungen nur an vereinzelten grösseren Gefässen, den Längsanastomosen, welche als die Endäste der Art. fissur. ant. zu beiden Seiten der Commissur der Axe parallel verlaufen und die graue Substanz versorgen.

An anderen Stellen habe ich die graue Substanz stets unversehrt gefunden, und hören die Körner an der Grenze derselben scharf auf, auch wenn sie dicht längs eines Gefässes liegen, das von der weissen Substanz in die graue übertritt, was man oft an Zweigen der Art. sulc. post. sowie an solchen der Art. interfunicul. beobachten kann.

In der weissen Substanz haben wir die ausgesprochen longitudinale Verbreitung der Veränderungen, welche ich besonders hervorheben möchte, sehr deutlich verfolgen können. Dieselbe steht meiner Ansicht nach in innigem Zusammenhange mit dem in longitudinaler Richtung vielmehr ausgesprochenen Blut- und Lymphgefässverlauf, als dies für die Blutgefässe von Adamkiewicz[1]) hervorgehoben wird, welcher die senkrecht zur Axe verlaufenden Stämmchen als die hauptsächlichen betrachtet, offenbar weil sie die dickeren sind und die längs verlaufenden als ihre Aeste erscheinen.

Es lassen sich indessen noch weitere, charakteristische Merkmale in der Vertheilung der Veränderungen verfolgen. So sehen wir den zweiten und dritten Grad derselben fast nur in den Hintersträngen auftreten, und zwar besonders zu beiden Seiten

[1]) Die Blutgefässe des Rückenmarks. Sitzber. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien. Bd. 84. S. 459.

des Sulc. long. post., und von da aus sich nach beiden Seiten ausbreiten. Es zeigt sich also in erster Linie eine Affection der Goll'schen Stränge, welche sich fortschreitend auch auf die Keilstränge ausdehnt. In den Seitensträngen zeigt sich die hintere Hälfte meist mehr ergriffen als die vordere und können wir hier sowohl, als in den Hintersträngen beobachten, dass die Veränderungen sich mehr an die centralen Partien der weissen Substanz halten, und nur an wenigen Orten, vielleicht etwas häufiger in den Seitensträngen, die Oberfläche und die Rindenschicht erreichen. Wir müssen hier unsere Aufmerksamkeit nicht der Rindenschicht selbst zuwenden, sondern den in ihrer Nähe gelegenen Gliazellen und dem sie verbindenden, in der Peripherie meist aus stärkeren Fasern zusammengesetzten Reticulum. Je ausgebreiteter die Veränderungen sind, desto mehr erreichen sie die Peripherie.

Die Befunde, welche wir bei Paralysis agitans rein hypothetisch vorauszusetzen geneigt sein dürften, würden offenbar der Art sein, dass sie eine langsam fortschreitende Schädigung der nervösen Elemente erzielen, ohne, ganz hochgradige Fälle ausgenommen, einen Untergang derselben zu verursachen.

Schon die grosse Aehnlichkeit der Symptome der Paralysis agitans mit senilen Erscheinungen einerseits und den Symptomen der Heerdsklerose andererseits wird uns vermuthen lassen, dass die Veränderungen vielleicht von beiden etwas haben werden, dass sie mit beiden mehr oder weniger verwandt sein werden, ohne dass wir deswegen berechtigt sind, aus einem weisslichen Flecken gleich eine Heerdsklerose zu machen[1]).

Im Vorhergehenden habe ich die grosse Aehnlichkeit meiner Befunde mit den Veränderungen der Heerdsklerose betont, besonders da, wo die Veränderungen sehr dicht liegen und auffällig sind, während sie da sehr leicht übersehen oder als senile Veränderungen betrachtet werden können, wo sie in geringem Grade auftreten. Wenn wir nicht eine specielle Aufmerksamkeit unseren Befunden zuwenden, so sind wir leicht versucht, dieselben nach der einen oder nach der anderen angedeuteten Weise aufzufassen.

[1]) Vergl. besonders: Berger, in Eulenburg's Realencyklopädie d. ges. Medic. 1888. Bd. X.

Der Unterschied zwischen unseren Befunden bei Paralysis agitans und denjenigen der Heerdsklerose ist indessen ein nicht zu leugnender.

Unsere Untersuchung hat ergeben, dass die Veränderungen nicht regellos vertheilt sind und nicht heerdweise auftreten, sondern dass man verfolgen kann, wie eine langsame Zu- oder Abnahme von oben nach unten stattfindet. Es lässt sich dies besonders im ersten Falle zeigen, in welchem viele und zum Theil nahe bei einander liegende Stücke zur Untersuchung kamen. Die Erkrankung erstreckt sich mehr oder weniger über das ganze Rückenmark, während sie nach oben im ersten Fall in der Medulla obl. bis auf Spuren abnimmt, im dritten dagegen ganz aufhört. Es finden sich ferner immer beide Hälften, aber nicht stets in gleicher Weise ergriffen, sondern die Veränderungen treten zuweilen in der einen Hälfte, und zwar meistens zugleich in den Hinter- und Seitensträngen stärker auf, als in der anderen. Besonders charakteristisch ist das vorwiegende Ergriffensein der hinteren Rückenmarkshälfte, während die Vorderstränge und oft auch die vordere Hälfte der Seitenstränge beinahe frei sind, was bei der Heerdsklerose nicht vorkommt.

Die Vergleichung zeigt uns ferner, dass in allen Fällen die Hals- und Lendenanschwellung erkrankt ist, und zwar mehr oder weniger gleich stark, während die dazwischen liegenden Partien zum Theil nur geringe Veränderungen zeigen, zum Theil aber fast noch in höherem Grade ergriffen sind, als die erwähnten Partien.

Schon der makroskopisch negative Befund liess in unseren Fällen eine Heerdsklerose ausschliessen, noch mehr ist dies der Fall durch die bei der mikroskopischen Untersuchung gefundene besondere Vertheilung der Veränderungen. Vor Allem aber spricht gegen eine Sklerose im gewöhnlichen Sinne der Auffassung, dass selbst in den am meisten ergriffenen Partien sich kein Schwund der Nervenfasern finden liess, sondern dass, mit Ausnahme der im Anfange erwähnten besonderen Zustände, die Faserquerschnitte das typische, von Goll mit dem Sonnenbildchen im Kalender verglichene Bild darboten. Ausserdem spricht gegen eine gewöhnliche Sklerose, dass die graue Substanz sich nicht da ergriffen zeigte, wo sie an die veränderten Stellen der

weissen Substanz grenzte, sondern in ganz eigenthümlicher und wenig ausgesprochener Weise um die grossen Gefässe zu beiden Seiten der Commissur. Auch die Gliazellen zeigen kaum einen auffallenden Grad von Vermehrung und bieten kein besonderes Aussehen dar, soweit ich mich davon überzeugen konnte[1]).

Schon eher müssen wir an eine diffuse Sklerose denken, doch lassen sich die von Klebs[2]) für diese Erkrankung geltend gemachten Veränderungen, vor Allem eine Vermehrung der Spinnenzellen, in unseren Fällen wenigstens im Rückenmark nicht finden. Hier konnte ich selbst in den meist veränderten Fällen in der adventitiellen Schicht der Gefässe nirgends die von Klebs erwähnten, rosenkranzförmigen Anhäufungen von Zellen beobachten, auch nicht eine deutliche Vermehrung von in Häufchen angeordneten Gliazellen. Es fehlen in meinen Untersuchungen hauptsächlich Veränderungen, welche an eine Entzündung denken lassen, z. B. Körnchenzellen, während allerdings die makroskopisch gefundene Verminderung der Dicke des Rückenmarks und seine derbe Consistenz für eine diffuse Sklerose sprechen würde.

Sollten wir die Veränderungen als eine rein filzartige Vermehrung des perivasculären Gliagewebes mit Sicherheit constatiren und eine Vermehrung und Ablagerung einer körnigen Substanz ausschliessen können, so dürften wir diese charakteristische Form von Sklerose vielleicht als „perivasculäre Sklerose“ bezeichnen nach ihrem, wie mir scheint, wichtigsten Merkmal.

Da ausser den erwähnten Affectionen nach der Art unserer Befunde kaum eine andere Erkrankung in Frage kommen kann, so müssen wir sehen, ob die Befunde, welche ich so genau wie möglich charakterisirt habe, eindeutig sind, ob sie die lang gesuchten, specifischen Veränderungen von Paralysis agitans sind.

In allen drei von mir untersuchten Fällen fanden sie sich jedenfalls, und möchte ich vermuthen, dass sie auch in anderen Fällen schon gefunden worden sind. Indessen scheinen mir dieselben doch nicht absolut eindeutig zu sein, indem ich bei ge-

[1]) Charcot (l. c. p. 207) spricht von einer Vermehrung dieser Zellen im Anfangsstadium der Heerdsklerose. Klebs (a. a. O. S. 382) hebt auch eine Vergrösserung hervor.

[2]) a. a. O. S. 430.

nauen Untersuchungen der Präparate der Züricher Sammlung offenbar die nämlichen Veränderungen noch in zwei Fällen fand, in welchen im Leben keine Paralysis agitans vorhanden war, und zwar in einem Falle von Landry'scher Paralyse, sowie in einem Falle von spinaler progressiver Muskelatrophie, dagegen habe ich die hier beschriebenen charakteristischen Veränderungen in Präparaten von multipler Sklerose vergeblich gesucht, und sie auch bei Tabes dorsalis nicht finden können, für welche von Adamkiewicz[1]) ein Zusammenhang mit den Blutgefässen wahrscheinlich gemacht worden ist.

Da wir indessen sklerotische Heerde, welche keine Symptome gemacht haben, finden können, so dürfen wir auch in Fällen obiger Art daran denken, dass die vorhandenen Veränderungen nicht Erscheinungen verursachten, welche auffallend genug gewesen wären, um bemerkt zu werden, wie wir wahrscheinlich überhaupt für Paralysis agitans annehmen müssen, dass Veränderungen bestehen können, bevor sich die Krankheit in evidenter Weise manifestirt.

Dass die Veränderungen mit der Krankheit selbst in Zusammenhang stehen, scheint mir nicht zweifelhaft zu sein, denn nicht nur das besondere und gleichmässige Befallensein von Hals- und Lendenanschwellung, ferner das asymetrische Auftreten, sondern auch die Mehrbetheiligung der Hinterstränge, in welchen sich gewiss auch die ersten Spuren der Affection zeigen, scheint mir darauf hinzuweisen, und dürften dadurch die vor dem Ausbruch der Paralysis agitans in den meisten Fällen beobachteten Neuralgien, überhaupt der im Beginn der Krankheit bestehende, vorwiegend sensible Charakter der Erscheinungen sich erklären lassen.

Es bleibt uns übrig zu untersuchen, ob sich nicht Gründe finden lassen, welche die mehrfach erwähnte besondere Vertheilung der Veränderungen in den einzelnen Strängen bedingen.

Ein solcher Grund dürfte in einer Verschiedenheit der anatomischen Verhältnisse der betroffenen Theile zu suchen sein, indem offenbar ein inniger Zusammenhang zwischen diesen und der Ausbreitung der Veränderungen sich zeigt. Wir haben ge-

[1]) Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. X. Heft 3.

sehen, dass sich die letzteren vorzüglich an die Gefässe oder richtiger an die adventitiellen Lymphscheiden derselben halten.

Verfolgen wir nun den Verlauf der Gefässe, so zeigt es sich, dass besonders im Rückenmark der Verlauf der mittleren und kleinen Aeste ein sehr regelmässiger und geordneter ist und nur geringe Schwankungen und Abweichungen von einem ganz bestimmten Typus aufweist, und dürften wir wohl annehmen, dass dieser Umstand mit einer ausserordentlichen Empfindlichkeit des centralen Nervensystems für Schwankungen der Ernährungsbedingungen zusammenhängt.

Die Vertheilung und der Verlauf der Gefässe im Rückenmark ist schon mehrfach sehr eingehend verfolgt worden, und heben diese Studien die ganz besonders organisirte Vertheilung der Blutgefässe in der grauen Substanz, sowie den Unterschied in der Vascularisation der grauen und der weissen Substanz hervor [1]).

Da ich indessen selbst in den gründlichen Untersuchungen von Adamkiewicz keine Angaben über das ungleiche Verhalten der mittleren und kleinen Gefässe in den einzelnen Strängen der weissen Substanz gefunden habe, deren Verlauf gerade für uns wichtig zu sein scheint, so sei hier mit einigen Worten darauf hingewiesen. Vor Allem ist der verschiedene Verlauf derjenigen Gefässe der weissen Substanz auffallend, welche einen zur Faserrichtung senkrechten Verlauf haben, und welche also auf Querschnitten mehr oder weniger longitudinal getroffen werden. Die einfachsten Verhältnisse bieten die Vorderstränge dar, indem offenbar hier in Folge der mächtigen Gefässe, welche durch den Fiss. ant. eindringen, die Versorgung mit Blut eine leichte ist. Diejenigen Aestchen, welche die longitudinal verlaufenden Zweige versorgen, haben in den Vordersträngen meistens einen ziemlich geraden und sehr kurzen Verlauf, indem sie in den peripherischen Partien von der Pia aus, in den tieferen Theilen aber von den Gefässen des Fiss. ant. möglichst senkrecht und gerade in die weisse Substanz eindringen. Ueberdies ist auch die Breite der Vorderstränge eine relativ geringe.

[1]) Vergl. die z. Th. sich widersprechenden Angaben von Adamkiewicz, Die Blutgefässe des Rückenmarks, Sitzgsber. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien, Bd. 84 und Kadji, Die Blutgefässe des Rückenmarks, Anatomischer Anzeiger. I. 1886. S. 304.

In den Seitensträngen zeigen die Gefässe einen viel längeren Verlauf. Hier dringt nicht ein starkes Gefäss bis gegen das Centrum, um hier möglichst kurze Nebenäste abzugeben, sondern es dringen über die ganze Breite der Stränge vertheilt eine Anzahl relativ dünner Aeste von der Peripherie bis an die graue Substanz. Sie zeigen einen ziemlich geraden Verlauf und lassen sich daher vielfach in ihrer ganzen Länge verfolgen, im Inneren der von der Peripherie eindringenden Septen. In den Seitensträngen möchte ich besonders die Länge der Gefässe hervorheben gegenüber dem relativ geringen Kaliber derselben.

Die Hinterstränge zeigen beträchtliche Unterschiede im Gefässverlauf von den Vordersträngen, obgleich hier mehr oder weniger ähnliche Verhältnisse vorliegen. Die in den Sulcus long. post. eindringenden Gefässe sind nicht von der Stärke derjenigen, welche wir in der vorderen Fissur treffen; vielfach dringen denn auch lange, dünne und mehr oder weniger zu den anderen parallele Gefässe vom Rande bis tief in die Hinterstränge ein, in den Septen, welche die Goll'schen und die Keilstränge scheiden, die Art. interfuniculares. Hier haben wir daher bis zu einem gewissen Grade eine Mischung der Zustände der Vorder- und Seitenstränge, und zwar so, dass die lateralen Partien mehr den Charakter der Seitenstränge zeigen, als die medianen. Aber auch diejenigen Aeste, welche sich von den Gefässen des Sulcus abzweigen, zeigen nicht den kurzen und geraden Verlauf wie in den Vordersträngen, sie zweigen sich auch nicht so charakteristisch, rechtwinklig ab, sondern eher unter spitzen Winkeln. Ihr Verlauf ist oft ein stark gewundener und daher bei der meist ziemlich beträchtlichen Breite der Hinterstränge ein relativ langer, und scheint derselbe viel mehr der Regelmässigkeit zu ermangeln, als in den anderen Strängen.

Ich habe hier den Verlauf der Blutgefässe so genau verfolgt, weil das Lymphgefässsystem, das uns besonders interessirt, dieselben Eigenthümlichkeiten zeigt, und in Folge seines innigen Zusammenhanges mit jenen sein Verlauf und seine Vertheilung durch die Gefässe markirt wird. Die erwähnten Unterschiede der Vascularisation der einzelnen Stränge dürften von geringerer Bedeutung sein, als ähnliche Unterschiede im Verhalten der Lymphgefässe, indem bei der viel langsameren Saft-

circulation dieselbe zuerst in den langen und gewundenen Bahnen leiden dürfte, bevor kurze und gerade in Mitleidenschaft gezogen werden. Die Voraussetzung einer Schädigung der Lymphcirculation im Nervensystem, selbst durch geringe Ursachen dürfte ziemlich nahe liegen, indem wir hier das Hauptmoment für die Lymphbewegung anderer Körpertheile, die Muskelcontraction, vermissen.

Da die Untersuchungen von His[1]) und Anderen diejenigen Punkte, welche uns speciell interessiren, wenig berücksichtigen, und da überhaupt der Verlauf der Lymphbahnen im Rückenmark noch zu wenig bekannt ist, so dürfte es gestattet sein, hier das Resultat einiger Injectionsversuche mitzutheilen, welche ich angestellt habe, um mir ein Bild desselben zu verschaffen.

Die Injectionen wurden zwar nach einer von Key und Retzius als ungenügend bezeichneten, von His benützten Methode gemacht, indessen habe ich Anhaltspunkte, welche mich bestimmt glauben lassen, dass ich präformirte Bahnen injicirte und nicht künstlich durch die Injection geschaffene Lücken, wie dies von den genannten Autoren für die Untersuchungen von His über den Epicerebralraum angenommen wird. Meine Untersuchungen wurden mit feinstem, wasserlöslichem Berlinerblau in 1procentiger Lösung angestellt, und wurden die Injectionen von Hand gemacht mit einer Pravaz'schen Spritze, welche jedoch mit der feinen Canüle durch einen kurzen Kautschukschlauch verbunden war. Da es sich nicht darum handelte, grosse Flüssigkeitsmengen zu injiciren, und da ich glaube, von Hand den angewendeten Druck mindestens so gut beurtheilen und reguliren zu können, wie mit der Trichtermethode, so habe ich das angegebene Verfahren vorgezogen. Ich injicirte Rückenmark vom Menschen in zwei Fällen unmittelbar nach der Section, und habe ich ein zum Theil den Resultaten anderer Autoren ähnliches Ergebniss gehabt.

Die feine Canüle wurde auf dem Querschnitt eingeführt in die einzelnen Stränge. Das Stückchen, in welches sie eingedrungen war, wurde entfernt und nur möglichst weit vor der

[1]) Ueber ein perivasculäres Kanalsystem in d. nerv. Centralorg. u. über dessen Bezieh. zum Lymphgefässsystem. Zeitschrift f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. XV. 1869.

Canüle befindliche Stücke zu Untersuchungen verwendet. Bei der Injection begann zuerst die Flüssigkeit längs der Canüle auszutreten, und war auf diese Weise eine Art Sicherheitsventil geschaffen, um einen Ueberdruck zu vermeiden.

Die Ausbreitung der Injectionen nahm in erster Linie eine longitudinale Richtung, so dass 2 cm von der Canüle entfernte Querschnitte dieselbe antreffen liessen. In zweiter Linie erscheint die Injectionsmasse an einzelnen Punkten der Oberfläche, in den Vordersträngen besonders in der Medianlinie, in den Hintersträngen dagegen in auffallender Weise auch neben den hinteren Wurzeln. Die Stücke wurden in Alkohol gehärtet und in Celloidin zum Schneiden eingebettet.

Auf Querschnitten zeigte es sich, dass die Injection sich nicht nach allen Seiten diffus ausgebreitet hatte, sondern sie nahm ganz bestimmte Wege. Es injicirten sich nehmlich in erster Linie die adventitiellen Scheiden, so dass mitten in einem von Injectionsmasse freien Gebiete sich die ersten Spuren derselben um die Gefässe zeigten, und zwar besonders um die Gefässquerschnitte. An den längs getroffenen Gefässen liess sich die Masse in den Scheidenräumen auf längere Strecken verfolgen, ohne dass sie in das umgebende Gewebe eingedrungen wäre. Erst später injicirten sich von hier aus die umgebenden Partien.

Während in longitudinaler Richtung die Ausdehnung der Injection nicht begrenzt erschien, so war dies in seitlicher Richtung streng der Fall. Dieselbe ging nie von einem Hinterstrang auf den anderen über bei dem angewendeten geringen Drucke und dehnte sich selbst in dem einen Strang in seitlicher Richtung nur so weit aus, als dies durch den Verlauf längs den Blutgefässen gegeben war. Dagegen verbreitete sie sich als schmaler makroskopisch sichtbarer Streifen aus der Tiefe nach der Peripherie. Den Gefässen entlang suchte die Flüssigkeit in den Hintersträngen vorwiegend einen Abfluss nach dem Sulcus long. post., in welchem die Scheide der dort verlaufenden Gefässe, von der Injectionsmasse erfüllt, als blaue Streifen den Sulcus gegen die weisse Substanz abgrenzten, ohne dass von hier aus die Injection weiter als in die äussersten Schichten derselben gedrungen wäre. Andererseits suchte die Flüssigkeit

einen Ausweg längs der grauen Substanz der Hinterhörner. Es scheint mir dies das wichtigste Resultat meiner Injectionen zu sein, dass sie zeigen, dass die Saftbahnen der weissen Substanz der Hinterstränge von denjenigen der grauen Substanz ganz oder doch in hohem Grade unabhängig sind, wie dies auch für die Gefässe bereits von Adamkiewicz gezeigt wurde. Es bestehen offenbar längs der grauen Substanz der Hinterhörner grosse Bahnen und Räume, welche der Ausdehnung der Injection gegen dieselbe einen Damm setzen, und durch welche die Flüssigkeit einen Abfluss findet, ohne dass sie die Grenze der grauen Substanz überschritt.

Bekanntlich liegen grosse Gefässe zwischen der weissen Substanz der Hinterstränge und den Hinterhörnern, die Art. und Venae radic. poster. nach deren Scheiden hin der Abfluss stattfindet. Allein es besteht auch in der Gegend der Commissur, wo jene noch nicht vorhanden sind, offenbar eine strenge Scheidung der Spaltensysteme, indem vor Allem hier die Injectionsmasse gewissermaassen an der grauen Substanz reflectirt wurde und ihren Abfluss längs der inneren Seite der Hinterhörner suchte.

Wo die Injection stärkere Grade erreicht hatte, weil offenbar der Abfluss nach aussen nicht mehr genügend war, um in den kleinen Saftbahnen eine rückläufige Injection von den perivasculären Scheiden aus zu verhindern, da zeigte sich eine sehr hübsche, von den letzteren ausgehende, nach allen Seiten mehr oder weniger gleichmässige Injection des umliegenden Gewebes, so dass so Bilder entstanden, welche an den II. und III. Grad unserer Veränderungen erinnerten. Solche Stellen, in denen auch die feinen Interstitien injicirt waren, und wo die Masse zwischen die einzelnen Fasern selbst gedrungen war, stimmten ziemlich überein mit den Abbildungen von Key und Retzius, His und Anderen.

In den Seitensträngen hielt sich die Injection ausgesprochener als in den Hintersträngen an die Gefässscheiden, und lag mithin in erster Linie in den nach der Peripherie strebenden Septen und Bälkchen, in welchen die Gefässe verlaufen, sowie, vorwiegend in centralen Partien, um die Gefässquerschnitte.

Auch in den Seitensträngen habe ich ein Eindringen der Injectionsmasse in die graue Substanz nicht beobachten können.

Dieselbe findet indessen dennoch ihren Weg dahin, wenn auch in ganz geringem Grade. Sie erscheint nehmlich isolirt in den adventitiellen Lymphräumen der grossen Längsanastomosen, zu beiden Seiten der Commissur. Da die dazwischen liegenden Partien der grauen Substanz nicht injicirt sind, so kann sie dahin nur durch Bahnen kommen, welche das Lymphgefässgebiet der Art. sulci mit demjenigen der genannten Gefässe verbindet. Auf diesem Wege scheinen auch Spuren der Injection bis in die innersten Partien der Fissura ant. gelangt zu sein, welche sich, allerdings sehr spärlich, daselbst und längs den Commissurengefässen finden. Es gelang mir leider nicht, diesen Verlauf an Serienschnitten zu verfolgen, allein ein Durchdringen der Commissur auf einem anderen Wege, als längs Gefässanastomosen scheint mir durchaus ausgeschlossen.

Der bei meinen Injectionen unter sonst gleichen Bedingungen in den Hintersträngen entstehende III. Grad der Injection gegenüber dem I. Grade in den Seitensträngen dürfte sich durch den verschiedenen Widerstand erklären lassen, welchen der Abfluss der Flüssigkeit in den Hintersträngen und in den Seitensträngen findet. Indem der Abfluss in den ersteren durch den langen und gewundenen Verlauf der Bahnen und vielleicht auch durch ein geringeres Kaliber derselben verzögert ist, dringen die Massen in höherem Grade zwischen die einzelnen Fasern und in die feinen Interstitien ein. In den Seitensträngen, wo der Abfluss leichter zu sein scheint, injiciren sich die Saftspalten deshalb weniger. His bemerkt, dass ihm die Injection der Lymphgefässe im Rückenmark eines Potators sehr leicht gelang, weil dieselben in Folge chronischer Congestion offenbar erweitert waren. Ich möchte im Gegentheil daran denken, dass ein mangelhafter Abfluss der Flüssigkeit dieselbe in die Saftspalten trieb. Einen Unterschied im Injectionsdruck braucht es kaum, um dies zu bewirken.

Es fällt sogleich auf, dass sowohl in der Vertheilung der Injectionsmasse, als auch im Charakter unserer Befunde sich übereinstimmende Unterschiede zwischen den Hinter- und Seitensträngen zeigen. Die Bilder, die wir im einen und im anderen Falle erhalten, stimmen nicht nur oberflächlich überein, sondern selbst bei einer ziemlich eingehenden Vergleichung.

Die Injection zeigt ebenfalls verschiedene Grade und findet sich in beiden Fällen der III. Grad vorwiegend in den Hintersträngen. Die Ausbreitung sowohl unserer Veränderungen als auch der Injectionsmasse ist eine vorwiegend longitudinale. Der Uebergang von der weissen in die graue Substanz findet in beiden Fällen in durchaus gleicher Weise statt und zwar nicht durch directes Uebergreifen, sondern, wie wir gesehen haben, längs den Gefässen nach den Längsanastomosen.

Diese auffallende Uebereinstimmung im Verhalten der Injectionen und der Veränderungen ist so weitgehend, dass sie kaum eine zufällige sein dürfte. Sie ist geeignet, uns von dem zu überzeugen, was schon durch die blosse perivasculäre Anordnung der Veränderungen wahrscheinlich wird, dass nehmlich die intimsten Beziehungen zwischen dem Lymphgefässsystem und den Veränderungen bestehen. Aus Allem, was wir über diese letzteren gehört haben, geht ohne Zweifel hervor, dass, wo sie nur einigermaassen dicht liegen, die Circulation in den Lymphgefässen sehr erschwert sein dürfte, indem diese durch die Wucherungen comprimirt oder ausgefüllt zu sein scheinen. Da die, wahrscheinlich sklerotischen Veränderungen an und für sich kaum genügen dürften, um die Symptome der Paralysis agitans durch blosse, mechanische Wirkung zu erklären, sei dies durch Irritation der Fasern, sei es auf dem Wege einer Art Druckatrophie der Nervenelemente, welche jedoch nirgends zu constatiren ist, so scheint es mir nahe zu liegen, eine Wirkung der Veränderungen durch die Vermittlung des Gewebssaftes und der Lymphcirculation zu suchen. Eine Stauung des Gewebssaftes durch eine mehr oder weniger starke Behinderung seines Abflusses dürfte in erster Linie eine Störung der Ernährung der Gewebe zur Folge haben, da wir uns sowohl eine Ernährung, als auch die Abfuhr von Zersetzungsproducten durch die Blutgefässe, nur durch eine Vermittlung des Gewebssaftes vorstellen können. An eine Schädigung in diesem Sinne dürften die merkwürdigen Zustände der Ganglienzellen denken lassen, welche man am ehesten geneigt sein dürfte, auf gestörte Ernährungszustände in denselben zurückzuführen.

Ob man von einer eigentlichen Stauung des Gewebssaftes sprechen darf, ist indessen fraglich, indem wir in den meisten

Fällen das Rückenmark eher von fester Consistenz und verdünnt finden, während nur in wenigen Fällen eine Volumenzunahme und Oedem bei der Section gefunden wurden. Der Gewebssaft scheint also, da sich in seinen normalen Abflussbahnen vermehrte Widerstände befinden, einen Abfluss auf anderen Wegen zu suchen, welche den mangelhaften Abfluss durch die normalen Bahnen zu ergänzen im Stande sind.

In dieser Weise dürften die eigenthümlichen Bilder gedeutet werden, welche sich an einzelnen Nervenfasern zeigen, deren Myelinscheide ein sternförmiges Aussehen annimmt, und wo um die Faser herum ein, entschieden auf Dilatation beruhender, weiter Raum entsteht, den die Faser, selbst im durchaus normalen Zustande nicht ausfüllen könnte.

Diese Bilder, die mit einer Atrophie der Faser durchaus nichts zu thun haben, möchte ich am ehesten für eine vicariirende Erweiterung der die Faser umgebenden Saftspalten ansehen, durch welche der sonst gestaute Gewebssaft seinen Abfluss nach weniger veränderten Partien sucht, die Myelinscheide scheint denn auch in diesen besonderen Bildern durchaus nicht vermindert zu sein, sondern die den Axencylinder umgebende Myelinmenge entspricht, so weit sich dies schätzen lässt, durchaus derjenigen meist grösserer Fasern. Der umgebende Raum ist für die Faser zu weit geworden, und hat die Myelinscheide in Folge ihrer, unter normalen Verhältnissen nicht festen Consistenz bei der Gerinnung die sternförmige Gestalt angenommen, welche wir an gehärteten Präparaten sehen können. Der Gedanke an ein Oedem der Fasern wird dadurch nicht ausgeschlossen, wohl aber spricht dagegen, dass nicht alle oder nicht die grosse Mehrzahl der Faserquerschnitte die Sternform zeigen, sondern meist vereinzelte, dass wir ferner in relativ wenig Fällen von Paral. ag. bei der Section Oedem des Markes finden, von unseren Fällen höchstens im dritten, während ich die erwähnten Veränderungen vor Allem in den zwei ersten constatiren konnte. Ferner habe ich nirgends in Fällen von blossem Oedem des Markes sternförmige Faserquerschnitte erwähnt gefunden.

Der um die Faser entstandene Hohlraum dürfte bis zu einem gewissen Grade mit den lymphangiektatischen Erweiterungen von Lymphbahnen verglichen werden, wie wir sie an anderen Stellen

des Organismus unter ähnlichen Umständen finden. Dass das Gesammtvolumen trotz alledem nicht zugenommen hat, sondern eher vermindert erscheint, und dass das Gewebe eine derbe Consistenz zeigt, dürfte mit der Vermehrung des nicht elastischen, sondern resistenten Gliagewebes zusammenhängen, und sich besonders durch die Verdickung der Rindenschicht unschwer erklären lassen.

Wir müssen daran denken, dass nicht nur die Wirkung der Veränderungen in einer Störung der Circulation des Gewebssaftes, und in einem erschwerten Abfluss desselben mit einer wahrscheinlich erhöhten Concentration der irritirenden und als Toxine wirkenden Zersetzungsproducte zu suchen ist, sondern dass die perivasculären Verdickungen selbst vielleicht der Ausdruck einer derartigen Störung sein könnten. Wir dürften daran denken, dass geringe Grade derselben durch lange Dauer zu einer Vermehrung, besonders des perivasculären Gliagewebes führen können, und dass eine geringe Schädigung da am meisten zur Geltung kommt, wo schon unter normalen Verhältnissen die Bedingungen für den Abfluss des Gewebssaftes ungünstigere sind. Soweit unsere Untersuchungen über diesen Punkt eine Vermuthung gestatten, dürfte dies vor Allem in den Hintersträngen und in zweiter Linie in den Seitensträngen der Fall sein.

Wodurch leichte Grade einer chronischen Störung, wie wir sie hier voraussetzen müssen, entstehen können, möchte ich nicht weiter verfolgen. Es sei nur darauf hingewiesen, dass wir uns im centralen Nervensystem so wenig wie in den Muskeln den Abfluss des Gewebssaftes durch den blossen Ueberdruck werden erklären können, sondern es dürfte die perivasculäre Anordnung der Lymphgefässe in innigem Zusammenhang mit der Lymphbewegung selbst stehen und folglich Veränderungen der Gefässe, z. B. Verdickung der Wandungen oder schon blosse Gefässneurosen nicht ohne Mitbetheiligung der Lymphcirculation bestehen.

In dieser Weise könnte ich mir erklären, warum die Hinter- und Seitenstränge sich besonders ergriffen zeigen, während die Vorderstränge und die graue Substanz so geringe Veränderungen aufweisen und nur in dieser Weise könnte ich mir auch den verschiedenen Charakter der Veränderungen in den genannten Strängen erklären.

Wir können nicht daran zweifeln, dass vorübergehende leichte Störungen in obigem Sinne sich oft einstellen, und möchte ich daran denken, dass sich dieselben unter den Symptomen äussern, welche wir als Neuralgie, Hexenschuss u. s. w. zu bezeichnen pflegen. Chronische Störungen dieser Art dürften unter gewissen Umständen, selbst wenn sie nur geringe Erscheinungen machen, nicht unwahrscheinlich zu den beschriebenen Veränderungen führen können.

Eine solche Erklärung der Entstehung unserer Veränderungen dürfte in Einklang stehen mit dem äusserst chronischen Verlauf der Krankheit, sowie mit dem allmählichen Beginn und den Ursachen, von denen wir im Allgemeinen annehmen, dass sie zu Paralysis agitans führen können. Sie würde uns ferner die langsame Zunahme des Leidens und die in den meisten Fällen unmögliche Heilung erklären, sowie die vorwiegend in späteren Stadien auftretende Schwäche, welche mir mit dem Ausdruck Paralyse nicht gut bezeichnet erscheint.

Die einzelnen Symptome der Krankheit dürften mit dem Ergriffensein verschiedener Abschnitte des Centralnervensystems in Zusammenhang gebracht werden, indem ein Befallenwerden der einzelnen Theile desselben sowohl isolirt als auch gemeinsam kaum auszuschliessen ist. Der Tremor scheint mir am ehesten im Rückenmark zu entstehen, aus Gründen, deren Erörterung mich hier zu weit führen würde.

Die Entscheidung der Frage, ob wir es wirklich mit einem für Paralysis agitans specifischen Befunde zu thun haben, welcher sich regelmässig finden lässt, und welcher nichts mit der gewöhnlichen Sklerose zu thun hat, kann natürlich nur durch eine statistische Vergleichung von Fällen geschehen. Ich habe deshalb die in der Literatar publicirten Fälle zu sammeln versucht, und seien sie im Folgenden kurz zusammengestellt.

Die bis jetzt veröffentlichten Sectionsresultate haben stets eine sehr verschiedene Beurtheilung erfahren, wenn es galt, sie zum Zwecke der Auffindung einer einheitlichen Ursache zu vergleichen, wie dies bei dem wenig ausgesprochenen Charakter der Veränderungen nicht anders sein konnte. Die negativen Ergebnisse erfreuten sich einer grossen Bevorzugung, während ein Theil der positiven Befunde als senile Erscheinungen, ein anderer

Theil als Heerdsklerose erklärt wurde, so dass ein Rest von differirenden Beobachtungen übrig blieb, aus welchen sich eine einheitliche Ursache nicht ergab.

In jedem Falle werden die Veränderungen, die wir eventuell erwarten dürfen, wohl makroskopisch gesehen werden können, aber nur mikroskopisch beurtheilt werden dürfen, so dass makroskopische Befunde zwar nicht beweisend sind, aber durch ihre Aehnlichkeit mit den makroskopisch sichtbaren Veränderungen genau untersuchter Objecte, uns den Schluss gestatten, dass auch mikroskopische Untersuchungen in beiden Fällen ein ähnliches Resultat ergeben hätten.

Anders verhält es sich mit makroskopisch negativen Resultaten. Diesen müssen wir jede Bedeutung absprechen, denn wir wissen genügend, dass in einem makroskopisch untersuchten Rückenmark sich viele Veränderungen finden können, welche eben nur mit Hülfe des Mikroskopes zu sehen sind. Der Werth solcher Untersuchungen lässt sich am besten daran erkennen, dass es Herrn Prof. Klebs in keinem von den 3 mitgetheilten Fällen gelungen ist, bei der Section Veränderungen zu erkennen, welche als positive Befunde hätten angesprochen werden können. Makroskopisch, ja selbst nach einer mikroskopischen Untersuchung von Pons und Medulla obl. würden diese Fälle wahrscheinlich als negative erklärt und verwendet worden sein. Selbst in denjenigen Präparaten, in denen ich die ausgeprägtesten Veränderungen fand, war ich makroskopisch im durchfallenden Licht selbst bei der genauesten Beobachtung kaum im Stande, die Veränderungen zu sehen.

Es dürften selbst mikroskopisch negative Untersuchungen nur dann einen Werth haben, wenn sie sich gleichmässig über das ganze Nervensystem ausdehnen und nicht wie die vielfach citirten Untersuchungen von Kühne sich nur auf Pons und Medulla obl. beschränken. In diesen, sowie in anderen Fällen dürfte das negative Resultat nur bedeuten, dass die Veränderungen nicht gefunden oder nicht beachtet worden sind.

Dieser Auffassung entsprechend möchte ich hier nur Befunde vergleichen, von denen entweder schon aus ihrer Art hervorgeht, dass sie das Resultat einer genauen mikroskopischen Untersuchung sind, sowie diejenigen, von denen ich dies ausdrücklich

angegeben fand. Untersuchungen, welche mir diesen Anforderungen zu entsprechen scheinen, sind veröffentlicht worden von

| | |
|---|---|
| Oppolzer . . . . | 1 Fall[1]) |
| Ordenstein . . . | 3 Fälle |
| Joffroy . . . . . | 3 - |
| Ball . . . . . . | 1 Fall |
| Cayley . . . . . | 1 - |
| Kühne[2]) (negativ) . | 1 - |
| Schultze . . . . | 1 - |
| Demange . . . . | 1 - |
| Dowse . . . . . | 1 - |
| Luys . . . . . | 1 - |
| Berger[3]) (negativ) . | 3 Fälle |
| Dubief . . . . . | 2 - |
| Teissier . . . . | 2 - |
| Heimann[4]) (negativ) | 1 Fall. |

Von diesen Fällen sind die einen als positiv, die anderen als negativ bezeichnet worden, wo indessen zwischen beiden eine Grenze anzusetzen ist, habe ich nicht für jeden Fall entscheiden können und begnüge ich mich, diejenigen Factoren aus den verschiedenen Befunden zu sammeln, welche mir vorläufig als von Bedeutung erscheinen.

Als makroskopisch untersuchte Fälle von geringerer Bedeutung dürften erwähnt sein diejenigen von Parkinson, Marshal-Hall[5]), Lebert[6]), mit Indurationen von Pons und Medulla obl., sowie von Herterich[7]), für den eine mikroskopische Untersuchung ganz besonders interessant gewesen wäre.

Eine schwer zu deutende Stellung nehmen die Befunde von

[1]) Vergl. die im Anhange kurz zusammengestellten bisherigen Untersuchungsresultate.

[2]) Kühne, Dissertation. Berlin 1872.

[3]) Eulenburg's Realencyklopädie s.: „Paral. ag." 1882.

[4]) Ueber Paralysis agitans. Dissertat. Berlin 1888.

[5]) Diese beiden Fälle waren mir in der Literatur nicht zugänglich. Sie finden sich überall citirt, vergl. Eulenburg, Par. ag., in Ziemssen's Handbuch d. spec. Path. Leipzig 1875. II. S. 375.

[6]) Handb. d. prakt. Med. 1871. II. S. 632.

[7]) Vergl. Anhang.

Chevostek[1]) und Meschede[2]) ein, indem in beiden eine weit gehende Zerstörung des Grosshirns offenbar in Folge von Encephalitis stattgehabt hatte. Immerhin lassen im Fall von Meschede die grauen Veränderungen im verdünnten und verhärteten Rückenmark an Befunde denken, wie sie auch in anderen Fällen gefunden worden sind.

Negative Befunde, von welchen ich nirgends eine mikroskopische Untersuchung erwähnt finden konnte, obgleich sie vielfach citirt werden, stammen von Peträus[3]), Ollivier[4]), Cohn[5]), 3 Fälle von Charcot[6]), Westphal[7]), Simon (4 Fälle) aus dem Hamburger Krankenhause[8]), Bauer (2 Fälle)[9]), Leroux[10]) und Wienskowitz[11]). Hierher dürfte auch der Fall von Leyden zu zählen sein, in welchem sich ein Sarcom fand[12]).

Es kann sich hier natürlich nicht um eine Discussion aller in den erwähnten Untersuchungen gefundenen Veränderungen handeln, sondern in erster Linie um eine Vergleichung derjenigen Befunde, welche auch ich in meinen Untersuchungen bestätigen konnte. Ich möchte daher hier absehen von den Befunden von Luys, sowie von vereinzelt erwähnter Pigmentirung der Ganglienzellen (Joffroy, Dawse, Dubief). Dagegen möchte ich unbedingt auf die zuerst von Dubief[13]) an den Ganglienzellen und deren Ausläufer beobachteten Zustände hinweisen, auf das eigenthümliche Verhalten sowohl gegen Carmin, indem sich die Zellen zum Theil roth färben, während die andere Partie gelb bleibt, als auch gegen die anderen, in einem früheren

[1]) Wiener med. Wochenschr. 1871. No. 37.
[2]) Dieses Archiv. Bd. 50. S. 297.
[3]) Den fremadskridende Skjoelvelamhed. Hosp. Tid. Kjobenh. 1861.
[4]) Cit. von Eulenburg u. a. (a. a. O.)
[5]) Ein Beitrag zur Lehre von der Par. ag. Wiener med. Wochenschr. 1860. S. 406.
[6]) Leçons sur le syst. nerv. Paris 1884.
[7]) Charité-Annalen. III. Jahrg. 1878. S. 360.
[8]) Erwähnt in Eulenburg's Encykl. von Berger.
[9]) Annalen d. städt. allg. Krankenh. in München. Bd. I. 5. Gruppe. S. 134.
[10]) Leroux, Contribution à l'étude des causes d. l. p. ag. Diss. Paris 1880.
[11]) Beitrag z. Lehre v. d. Par. ag. Diss. Breslau 1883.
[12]) Dieses Archiv. Bd. 29. S. 202.
[13]) Vergl. Anhang.

Capitel erwähnten Farbstoffe. Diese besondere Erscheinung, auf welche man wenig zu achten geneigt ist, weil man sie als mangelhafte Färbung deutet, dürfte nicht ohne Bedeutung sein und verdient in anderen Untersuchungen weiter verfolgt zu werden.

In besonderem Grade wird unsere Aufmerksamkeit von allen denjenigen Befunden gefesselt, welche als Sklerose bezeichnet worden sind und zum Theil als die Folgen einer Myelitis interstitialis gedeutet wurden (F. Schultze). Oppolzer spricht in seiner Untersuchung von Vermehrung jungen Bindegewebes in Pons und Medulla obl. Joffroy findet in einem Falle einen sklerotischen Heerd und ebenso Lebert. Cayley, Schultze, Demange, Dowse, Dubief, Teissier und Herterich geben aus ihren Untersuchungen Befunde von Sklerose an, welche meinen Befunden überaus ähnlich gewesen zu sein scheinen und deren Beschreibung beinahe in allen Fällen übereinstimmend lautet, in allen Fällen wird die stellenweise besondere Verdickung der Rindenschicht hervorgehoben, sowie die Fortsetzung dieser Verdickung längs dem Sulcus post. und der Fissura ant. bis zur Commissur, ferner das Auftreten verdickter Züge durch die weisse Substanz. Fast in allen Fällen fehlen Angaben über Schwund von Nervenfasern als Hauptbefunde, und nur Schultze, Dubief und Dawse sprechen von offenbar vereinzeltem Schwund von Nervenelementen. Auch ich möchte wenigstens im Lendenmark des 3. Falles einen Schwund von Nervenfasern nicht ausschliessen, allein demselben dürfte meiner Ansicht nach keine primäre Bedeutung für die Paralysis agitans zukommen, denn selbst in sehr stark erkrankten Partien konnte ich mit grosser Wahrscheinlichkeit jeden Ausfall von Fasern oder Zellen ausschliessen. Auch Teissier hebt eine Umschnürung der Fasern ohne Zerstörung derselben hervor, und ebenso spricht Cayley von der Unversehrtheit derselben. Er giebt ferner an, dass in seinen Untersuchungen in besonderem Grade die Hinterstränge ergriffen waren, während Dawse und Teissier die Veränderungen mehr in die Seitenstränge, und zwar in die hinteren Partien derselben localisiren, und Schultze die Seiten- und Hinterstränge ergriffen fand. Meine Untersuchungen haben mich ebenfalls in den Seiten- und Hintersträngen die Veränderungen finden lassen, doch dürften sie in den ersteren oft mehr als Sklerose imponi-

ren, weil sie sich hier mehr an die Balkenzüge halten. Demange spricht geradezu von einer Sklerose der Goll'schen Stränge, doch hebt er hervor, dass die Veränderungen nirgends den Grad der totalen Sklerose erreichen.

Schultze erwähnt, dass die Gefässe hervortreten und dass die perivasculären Räume durch Wucherung ausgefüllt sind, während Ball in denselben ein coagulirtes Exsudat fand. Ein wesentlicher Unterschied zwischen meinen Befunden und denjenigen von Schultze und Demange ist, dass ich eine Vermehrung der zelligen Elemente und vor Allem der Gliazellen nicht in dem Grade wie jene constatiren konnte. Eine starke Vermehrung von Lymphkörperchen ist mir wenigstens im Rückenmark nicht aufgefallen, wohl aber im Gehirn und Pons des dritten Falles, während ich eine geringe Vermehrung derselben allerdings im Rückenmark wahrnehmen konnte.

Eine starke Füllung der Gefässe wird von Ball und Cayley constatirt und zeigen sich auch in meinen Untersuchungen in allen 3 Fällen, besonders aber im dritten die Gefässe reichlich mit Blut gefüllt, was schon bei der Section auffiel. Eine vielleicht nicht zu vernachlässigende Bedeutung dürfte den Mittheilungen von Ball und Dawse zukommen, von denen der eine ein coagulirtes Exsudat in den perivasculären Räumen fand, während der andere miliare colloide Massen in der weissen Substanz sah. Ich habe vereinzelt diese beiden Befunde bestätigen können und auf die Bedeutung, die denselben vielleicht zukommen dürfte, hingewiesen.

Diese Zusammenstellung von, wie mir scheint, zuverlässigen Untersuchungen, in denen sich nicht nur vereinzelte und unbedeutende Befunde ergaben, dürften die heutige Ansicht gewiss widerlegen, dass ein negatives Sectionsresultat in Fällen von Paralysis agitans die Regel sei. Dieselbe dürfte auch die Behauptung angreifen, dass wir keine constanten Veränderungen finden, und keine solchen, denen wir eine Bedeutung für die Krankheit selbst zulegen könnten. Unsere Zusammenstellung weist auf die sklerotischen Veränderungen, deren ganz specifische und charakteristische Form ich in dieser Arbeit hervorzuheben suchte, hin, als auf Veränderungen, welche wir bei Untersuchungen stets finden dürften, wenn sie mit der nöthigen

Sorgfalt ausgeführt werden, und wenn in denselben die Aufmerksamkeit auf die oft spärlichen Befunde gerichtet wird.

Diese Vergleichung der bisherigen, vorwiegend positiven Resultate, an welche sich die 3 hier publicirten Fälle reihen, fordert uns auf, uns nicht mehr mit der zur Zeit verbreiteten und acceptirten Auffassung der Paralysis agitans zu begnügen. Sie zeigt uns zugleich den Weg, auf welchem wir die Veränderungen in weiteren Untersuchungen zu verfolgen haben werden, und welche derselben wir vor Allem in's Auge fassen müssen. In bisherigen Zusammenstellungen war dies nicht der Fall, da dieselben zum Theil aus einer Zeit stammen, in welcher noch wenige sorgfältige Untersuchungen vorlagen[1]), zum Theil ungenügend sind, weil sie gerade die neuesten und eingehendsten Untersuchungen nicht berücksichtigen[2]).

Der letzte Schritt auf dem Gebiete der Paralysis agitans dürfte sobald wohl noch nicht gethan werden, indessen können wir die Hoffnung haben, dass in kurzer Zeit wenigstens einige feste Punkte gefunden sein dürften, auf welchen die weitere Forschung Fuss fassen kann.

---

## Anhang.

Oppolzer, Wiener med. Wochenschrift. 1861. No. 36 u. 38.

Dura verdickt, theilweise adhärent.

Pia getrübt. Gehirnwindungen schmal. Furchen tief. Graue Substanz blass, weisse Substanz fest, feucht. Das Ependym der Ventrikel besonders in der Gegend des hinteren Horns körnig. Im Hinterhauptslappen rechts eine apoplektische Cyste von der Grösse einer Bohne.

Pons und Medulla oblongata beträchtlich indurirt.

Rückenmark von fester Consistenz. In den Seitensträngen, besonders in der Lumbalgegend, ist die weisse Substanz von grauen Streifen durchsetzt.

Mikroskopische Untersuchung: In Pons und Medulla eine anormale Vermehrung des Bindegewebes. Die grauen Streifen bestehen aus jungem Bindegewebe.

Ordenstein, nach Jahresber. von Virchow und Hirsch. 1868. II. S. 54. Thèse Paris 1868.

[1]) Vergl. Charcot, Leçons s. l. syst. nerv. 1868. Leyden, Klinik d. Kr. d. R. 1874. Eulenburg, Handb. v. Ziemssen. 1875.

[2]) Berger, Eulenburg's Realencykl., siehe: Par. ag. 1888.

Von 3 Fällen war das Sectionsresultat:

I. Fall: Rarefaction von Nervenröhren.

II. Fall: Erweichung der Pedunculi cerebri und Substanzverluste in der Brücke.

III. Fall: negativ.

Joffroy, Gaz. des hôp. 1871. S. 602. Archives de physiol. norm. et path. 1871—1872. p. 106.

In drei Fällen wurde gefunden:

1) Verschluss des Centralkanals des Rückenmarkes, Wucherung der Epithelzellen des Ependyms.

2) Vermehrung der Kerne um das Ependym herum.

3) Pigmentation der Ganglienzellen, besonders ausgesprochene Pigmentation der Zellen der Clarke'schen Säule.

In den 2 ersten Fällen makroskopisch nichts zu finden.

Im 3. Fall sah Joffroy einen sklerotischen Heerd (in der Gegend des Pons), auf der hinteren Seite des Bulbus, bestehend aus fasrigem Gewebe mit zahlreichen geschlängelten Gefässen, oberflächlich gelegen.

Im 1. Fall zeigen sich im Calamus script. sowie im unteren Theil der (Bulbus) Med. oblong. Zeichen von Entzündung der Nervensubstanz der Hinterstränge.

Dr. Ball (mitgetheilt von Joffroy l. c. Arch. cl. ph.) fand ein coagulables Exsudat in den dilatirten perivasculären Räumen der congestionirten Gefässe.

Centralkanal nicht obliterirt.

Makroskopisch war nichts Besonderes wahrzunehmen.

Cayley und Murchison, Transact. of the patholog. Soc. XXII. p. 24. Nach Virchow-Hirsch Jahresbericht. 1871.

Mikroskopischer Befund. Männliches Individuum, 71 Jahre alt.

1) Verdickung der bindegewebigen Rindenschicht mit Vermehrung ihrer Kerne.

2) Kernreiche unregelmässige Züge gehen von der Rinde in die Substanz hinein, aus Bindegewebe bestehend, besonders im Hals- und Dorsalmark in der Gegend der hinteren Wurzeln. Die Nervenstränge zeigen keine Veränderung. Das Reticulum der Medulla zunächst diesen Zügen verdickt.

3) Obliteration des Ependymkanals durch vermehrte Zellen.

4) Capillaren der grauen und etwas weniger der weissen Substanz stark gefüllt.

5) Zerstreut durch die ganze Länge des Rückenmarks hauptsächlich in der grauen Substanz Haufen von Leukocyten oder Exsudatzellen.

Schultze, Dieses Arch. Bd. 68. S. 121. 1876.

Rückenmark. Arachnoidea der linken Hälfte getrübt.

Makroskopisch ist nur eine stecknadelkopfgrosse graue Stelle im Hals-

mark zu finden von geringer Längsausdehnung. Andere Heerde werden beim Einlegen in Müller'sche Flüssigkeit sichtbar.

Mikroskopie. Pia verdickt, die Umgebung der Gefässe sehr zellenreich. Im Marke war überall eine Verdickung der Gefässwandung auffällig. Vermehrung und Ausfüllung der Virchow-Robin'schen Räume.

Die Rinde durchweg verbreitert, am meisten in den unteren Abschnitten des Dorsalmarkes und der Lendenanschwellung. Von hier aus gehen breite Fortsätze von Neuroglia in das Mark hinein, besonders in den Seiten- und Hintersträngen.

Schwund von Nervenfasern in den Seitensträngen. Längs der linken und vorderen Fissur besonders breite Gliaanhäufungen mit dem Bilde der fibrillären Degeneration ohne Körnchenzellen, mit wenigen Corp. amylacea.

Die pathologischen Heerde zeigen das Bild der sklerotischen Degeneration. Die Gefässe treten mit Hämatoxylin stark gegen die umschlossenen Fasernbündel hervor. Die Kerne häufen sich um die Gefässe an. In den relativ intact gebliebenen oberen Partien zeigen sich vermehrte zellige Elemente.

Das ganze Bild ist das der diffusen Myelitis interstit. chron.

Vom Gehirn sind keine Mittheilungen da.

Demange, Revue méd. de l'est. Nancy 1879. p. 615.

Gehirn, Pons, Med. oblong. und Kleinhirn sowie am Rückenmark ist äusserlich nichts zu bemerken. Keine Veränderungen der Häute, keine Congestion.

Mikroskopischer Befund des Rückenmarks:

Verschluss des Centralkanals durch Endothelwucherung. Vermehrung der Kerne in der Umgebung des Ependyms. Die grossen Zellen der Vorderhörner sind vollständig gesund. In der Hals-, Rücken- und Lendengegend besonders auf der äusseren Seite der hinteren Wurzeln Bindegewebswucherung, stark gefüllte Gefässe. Die Mehrzahl der Zellen der Clarke'schen Säule sind granulirt, kernlos, einzelne atrophisch.

In der Rücken- und Halsgegend Sklerose der Goll'schen Stränge. In der Cervicobrachialgegend findet sich Vermehrung der Bindegewebskerne, vereinzelt auch in den Burdach'schen Strängen sowie in den Vorderseitenstrangbahnen.

Die Neuroglia ist verdickt, die Fasern sind abgeschnürt, „aber nirgends erreicht dieser Grad der Entzündung die vollständige Sklerose".

Dowse, Revue med. de l'est. 1879. p. 622, cit. von Demange.

1) Pigmentation der Ganglienzellen in der Höhe der Pyramidenkreuzung, in der Olive und im Kern der IX. P., im Corp. rhomb. des Kleinhirns und in den Vorderhörnern des Markes, granulöses Aussehen derselben.

2) Eine Sklerose des rechten Seitenstranges mit miliaren colloiden Veränderungen.

3) Aehnliche miliare Veränderungen im Corp. striat. und in der weissen Substanz der Hemisphären.

**Luys**, Gaz. méd. de Paris. 1880. No. 29 et Gaz. des hôpitaux. 1880.

Luys demonstrirte der Soc. de biologie Präparate aus dem Pons in einem Falle von Paral. agit., welche doppelt so grosse Zellen enthalten, wie ein normales Präparat.

**Dubief**, Essai sur la nature des lesions dans la maladie de Parkinson. Thèse Paris 1887. p. 13. 2 Fälle.

1) Die grossen Zellen der Vorderhörner sind meist stark pigmentirt, wie mit gelblichen Körnern gefüllt, welche vielfach den Kern maskiren.

2) Viele Zellen färben sich nur theilweise, es färbt sich der Kern und die Umgebung mit Carmin, sowie nach der Methode von Renaut.

3) Die Zellfortsätze färben sich ungleich, oft erscheinen sie gequollen und varicös.

4) Die nämlichen Veränderungen in den Clarke'schen Säulen und in den Hinterhörnern.

5) Verschluss des Centralkanals, Wucherung der Ependymzellen, viele zeigen Pigmentdegeneration.

6) Sklerotische Rindenschicht, die unregelmässig vertheilt ist, entsprechend verdickten Stellen der Pia.

7) Die verzweigten fibrösen Stränge in der weissen Substanz sind verdickt und zeigen das Aussehen der Rindenschicht.

8) Unregelmässige Veränderungen der Fasern, sie erscheinen theils gequollen, theils wellig und buchtig, theils sehr fein; zum Theil auch totaler Schwund.

9) Corpora amylacea.

Makroskopisch zeigen sich stellenweise grauliche Züge netzartig verzweigt.

In Pons und Medulla finden sich ähnliche Verhältnisse, aber viel geringer wie oben. Makroskopisch nichts daran zu sehen.

Gehirn, Kleinhirn, Sympathicus und peripherische Nerven bieten nichts Besonderes.

**Teissier**, Lyon méd. T. 58. p. 351. 1888.

Befund im Rückenmark von 2 Frauen.

1) Diffuse Sklerose der Seitenstränge in Form von strahligen Zügen von der Peripherie bis gegen die Clarke'sche Säule. Umschnürung der Fasern ohne Zerstörung derselben. Der Axencylinder färbte sich normal. Die Myelinscheide schien verdünnt zu sein.

2) Die sklerotischen Züge der Seitenstränge waren makroskopisch zu sehen und schienen die Nervenstränge in Bündel zu trennen.

3) Diese Veränderungen scheinen Teissier genügend zu sein um das Zittern und die vasomotorischen Störungen zu erklären.

### Makroskopische Befunde.

**Herterich**, Zur Lehre der Paralysis agitans. Dissert. Würzburg 1878.

In 1 Fall waren makroskopisch folgende Veränderungen sichtbar:

Am oberen Ende der Halsanschwellung auf dem Querschnitt abnorme

Einlagerungen von grauer Substanz in Form grau erscheinender Fortsätze. Die Hinterhörner sind kaum von den von der Peripherie her eindringenden Fortsätzen zu unterscheiden. Der linke Vorderstrang und die Umgebung des linken Vorderhorns verändert.

Abnorme weisse Brücke an der Stelle der vorderen Commissur.

2 cm weiter abwärts, hart an der Halsanschwellung, ist besonders der linke Seitenstrang degenerirt, sowie eine mittlere Zone, einige graue Heerde ganz peripherisch. In der Mitte des Rückentheils nur sehr unbedeutende graue Einsprengungen, und eine diffuse graue Färbung nach der Mitte aller Stränge hin.

Im Lendentheil gelbliche Fleckung des Vorderh.

Gehirn: Consistenz derb, sonst nichts Pathologisches.

Calamus script. narbig vertieft, das Ependym strahlig zusammengezogen. Pia an dieser Stelle angewachsen, besonders gefässreich. Auf dem Querschnitt gänzliche Degeneration des Bodens der Rautengrube 2 mm tief und ebenso breit. 4 mm weiter oben nur Verdickung des Ependyms und auffallend röthlichgraue Färbung und Einsinken der Schnittfläche in der rechten Hälfte der Med. oblong.

Zwischen Pons und IV. Ventrikel ein Erweichungsheerd, dieser setzt sich in den linken Hirnschenkel fort.

Die Patientin litt an einer ganz besonders heftigen Affection. Contracturen fixiren den Kopf ganz auf der Brust, Zunge atrophisch, Schluckbeschwerden. Der Tremor macht sich bei der Sprache und bei der Respiration geltend, Paraparese der Arme und Lähmung der willkürlichen Bewegungen der Beine, leichter Spasmus derselben. Tremor in den Beinen geringer als in den Armen.

Bauer, Annalen der städt. allgem. Krankenhäuser in München. Bd. I. 5. Gruppe. S. 134.

I. Fall. Verdickung der Arachnoidea. Med. oblong. und oberer Theil des Rückenmarks auffallend schmal, ebenso Brücke, besonders links, rechts derb, rechter Peduncul. und Sehhügel kleiner als links.

II. Fall. Pia leicht getrübt, Gehirn und Rückenmark etwas atrophisch.

---

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel VII.

Fig. 1. Spurweise Veränderungen um die Gliazellen und längs deren Ausläufer aus der Nähe der stark verdickten Rindenschicht der Hinterstränge. Unteres Dorsalmark des I. Falles. Leitz, Imm. $\frac{1}{12}$, Oc. 1. Carmins. Natron, Hämatoxylin, Orange und Ponceau.

Fig. 2. Veränderungen III. Grades, halbverschlossene adventitielle Scheide um einen Gefässquerschnitt. Unteres Dorsalmark des I. Falles. Leitz Imm. $\frac{1}{12}$, Oc. 1. Färbung wie oben.

Fig. 3. a Hochgradige Veränderungen I. Grades um einen Gefässquerschnitt, mit totaler Ausfüllung der Scheidenräume. b In seinem Verlaufe getroffenes Gefäss mit starken Veränderungen I. und II. Grades längs desselben. c Erweiterte Nervenscheide. Leitz Ob. VII, Oc. 1. Carminsaures Natron.

Fig. 4 u. 5. Unregelmässig gefärbte, zum Theil körnige, pathol. Ganglienzellen aus den Vorderhörnern des Lendenmarkes, I. Fall. Die Kerne der kernlosen Zellen finden sich in den folgenden Serienschnitten. Leitz Obj. VII, Oc. 1. Carmins. Natron.

Fig. 6. Erweiterte Nervenscheiden mit sternförmigen Myelinscheiden in Veränderungen III. Grades. Nähe des Sulcus post., mittleres Dorsalmark, I. Fall. Leitz Imm. $\frac{1}{12}$,- Oc. 1. Carmins. Natron, Hämatoxylin, Orange und Ponceau.

Fig. 7. Injectionspräparat, normales Mark. a Hinterstränge. b Ependym. c Strahlige Injection von den Gefässquerschnitten ausgehend. d Verbreitung der Injection längs eines Gefässes. e Rückläufige Injection des entsprechenden Gefässes des im Uebrigen nicht injicirten anderen Hinterstranges. f Sulcus post. g Reflexion der Injectionsmasse an der grauen Substanz. h Isolirte Injection um die Querschnitte der Längsanastomosen von der nämlichen Quelle stammend wie die Injection der Hinterstränge. Leitz Obj. IV, Oc. 1. Inj. mit wasserlös. Berlinerblau.

# XVII.

# Zur Kenntniss der diastatischen Wirkung des menschlichen Speichels, nebst einem kurzen Abriss der Geschichte dieses Gegenstandes.

Von Adolf Schlesinger, Cand. med. in Tübingen.

(Schluss von S. 177.)

## Eigene Untersuchungen.

Im Folgenden gebe ich den Gang meiner Untersuchungen wieder, die ich im Sommer 1888 im „thierphysiologischen Laboratorium der Landwirthschaftlichen Hochschule“ zu Berlin unter Leitung des Herrn Professor Zuntz ausgeführt habe.

Zur quantitativen Bestimmung des Traubenzuckergehaltes einer Flüssigkeit hat man folgende Methoden angewendet: Die Circumpolarisationsmessung, Titrirung, Wägung der bei der Gährung mit Hefe gebildeten Kohlensäure, die gewichtsanalytische Bestimmung nach Allihn. Nachdem ich mehrere Methoden geprüft hatte, entschied ich mich für die Titrirung; da diese Methode erlaubt, in kurzer Zeit viele Untersuchungen anzustellen, und auch bei exacter Ausführung ein genaues Resultat giebt. Diese Methode hat man in verschiedener Weise angewendet. Nach Fehling hat man Fehling'sche Kupferoxydlösung gebraucht; man hat nach Knapp[96] sich eines Verfahrens bedient, welches beruht auf der Reduction von Cyanquecksilber in alkalischer Lösung durch Traubenzucker. Pillitz[97] hat für diese Reduction eine Endreaction angegeben mit starkem Schwefelwasserstoffwasser und Salzsäure oder Essigsäure. Da meine Vorgänger bei der Titrirung sich der Fehlingschen Kupferoxydlösung bedient haben, welches Verfahren darauf beruht, dass durch Einwirkung des Traubenzuckers Kupferoxyd in Kupferoxydul reducirt wird, da der Zucker in alkalischer Lösung als Reductionsmittel wirkt, habe auch ich diese Lösung angewendet. Ich fertigte dieselbe an nach der Angabe von Soxhlet: Zur Herstellung der einen Hälfte der Lösung nahm ich: 692 g Tartarus natronatus purum (weinsaures Kalinatron) und 200 g Natronhydrat und füllte mit destillirtem Wasser zu 1 Liter auf. Zur Herstellung der zweiten Hälfte nahm ich 138,6 g reines krystallisirtes Kupfersulphat und löste diese Menge in 1 Liter destillirten Wassers auf. Diese Lösungen wurden gesondert aufbewahrt, weil dieselben sich in dieser Weise am besten conserviren. Für den Versuch werden gleiche Volumina beider Lösungen, mit der Pipette abgemessen, gemischt.

Zur Herstellung des Kleisters verwendete ich Reisstärke, welche von Herrn Thierarzt Hagemann, dem Assistenten des Herrn Prof. Zuntz, quantitativ untersucht war.

Quantitative Analyse derselben:

Das Stärkemehl enthält:

| | | |
|---|---|---|
| 1) Roh Protein = 0,0747 . 6,25 = 0,4668 pCt. | = | 0,47 |
| 2) Wasser . . . . . . . . . . . . . . | = | 15,11 |
| 3) Anorganische Salze . . . . . . . . . | = | 0,27 |
| 4) Rohfaser (Cellulose) und Rohfett, Aetherextract . . . . . . . | = | 0,70 |

Reisstärkemehl = 100 — 16,55 = 83,45

oder rund = 83,5 pCt. $C_6H_{10}O_5$.

Nach Salomon[98] ist die quantitative Analyse der Reisstärke folgende:

| | |
|---|---|
| Stärkemehl . . . . | 82,84 |
| Wasser . . . . . | 15,84 |
| Albuminate . . . . | — |
| Cellulose u. s. w. . . | 0,70 |
| Asche . . . . . . . | 0,61. |

Von dieser fein pulverisirten Reisstärke machte ich eine 3procentige Kleisterlösung, welche in dicht verschlossenem Gefäss aufbewahrt wurde, um zu verhindern, dass sie irgend eine Veränderung erleide; auch wurde die Kleisterlösung, wenn dieselbe längere Zeit stand, nochmals im Wasserbade in verschlossener Flasche aufgekocht, um eine Fermentbildung im Kleister zu vermeiden. Doch, da ich nur eine geringe Menge 3procentigen Kleisters, nehmlich 300 oder 500 ccm herstellte, war ich gezwungen, dieselbe öfter anzufertigen.

Die Hauptschwierigkeit bei der Ausführung der Titrirung bestand nun darin, den genauen Grenzpunkt zu finden, bei dem, während die Lösung noch siedete, alles in derselben befindliche Kupferoxyd in Kupferoxydul reducirt war. Hoppe-Seyler giebt an, dass die Endreaction eingetreten ist, wenn die blaue Farbe völlig verschwunden, d. h. eine völlige Entfärbung der Flüssigkeit eingetreten ist. Auf diese Weise genau den Grenzpunkt zu finden, ist aber unmöglich; da es bekanntlich recht viele Nuancen der blauen Farbe giebt, und hierbei auch die Beleuchtung eine bedeutende Rolle spielt, weshalb man stets anzweifeln kann, ob man den Grenzpunkt gefunden hat oder nicht. Immanuel Munk[99] hat folgendes Verfahren angegeben: Derselbe setzte zu der im Kolben befindlichen Flüssigkeit vor dem Aufkochen 3—5 Tropfen einer 15procentigen Chlorcalciumlösung. Der beim Kochen ausfallende weinsaure Kalk reisst das Kupferoxydul mit nieder, so dass die überstehende Flüssigkeit oder doch das Probefiltrat vollkommen klar werden. Die Endprobe mit Ferrocyankalium und Essigsäure sollte nach dieser verbesserten Methode ein sicheres Resultat geben. Bei meinen Untersuchungen stellte sich aber noch eine Schwierigkeit heraus. Es geschah nehmlich, dass, wenn ich glaubte dem Grenzpunkte nahe zu sein, plötzlich bei der nächsten Endprobe eine Reaction auftrat, welche zeigte, dass ich noch weit von dem

Grenzpunkte entfernt war. Nach vielem Herumprobiren erkannte ich endlich, dass es wohl darauf ankommen musste, die vorgeschriebene Probereaction in möglichst kurzer Zeit vorzunehmen, ferner darauf zu achten, dass das Titrirgemisch, wie schon I. Munk angegeben hatte, siedend heiss filtrirt werde, dass von dem Filtrat nur 2—3 Tropfen möglichst schnell auf eine Probe der Mischung von Ferrocyankali und Essigsäure einwirke, so dass die Reoxydation des Kupferoxyduls, d. h. die Regeneration des Kupferoxyds vermieden würde. Nach Munk verfährt man am besten so, wie bei der $P_2O_5$-Titrirung mit Uransalz, dass man auf einem weissen Porzellanteller einzelne grosse Tropfen der Mischung (Ferrocyankali mit Essigsäure) aufträgt und je einen Tropfen vom Filtrat der siedend heissen Titrirmischung hinzufliessen lässt (Tüpfelprobe). Zu dieser Einsicht gelangte ich auf empirischem Wege, ohne eine specielle Untersuchung über diesen Punkt anzustellen*).

Um in meinen Versuchen vergleichbare Resultate zu erhalten, nahm ich, abgesehen davon, dass ich stets einen 3procentigen Kleister derselben Reisstärke anfertigte, und dass ich die Fehling'sche Lösung, welche nicht ausreichte, wiederum nach derselben Formel anstellte, stets dieselbe Menge Kleister, nehmlich 10 ccm. Diese 10 ccm brachte ich in einem Reagenzröhrchen im Wasserbade auf die Temperatur von 40° C.; zu dieser Probe fügte ich nun 3 ccm unfiltrirten Speichels — ich verwendete stets unfiltrirten Speichel — und 3 ccm destillirtes Wasser, welches zum Auswaschen des Maassgefässes für den Speichel diente. Ich hatte also stets ein Gemisch von 10 ccm + 3 ccm + 3 ccm = 16 ccm im Reagenzglase.

Um zu erfahren, ob die Alkalinität des Speichels einen Einfluss auf die Fermentwirkung desselben ausübt, neutralisirte ich den Speichel, wenn ich eine hinreichende Menge von einer Person hatte. Zum Neutralisiren verwendete ich eine von Herrn Thierarzt Hagemann analysirte Normalschwefelsäure und eine Normallauge. Die Titrirsäure enthielt 1,053 pCt. $H_2SO_4$; die Titrirlauge enthielt: 0,958 pCt. NaOH. Als Indicator der Reaction des Speichels diente eine 1procentige alkoholische Rosolsäurelösung.

Da man nun gesagt hat, dass die Bakterien im Munde und in der Luft die Fermentation des Speichels beeinflussen könnten, so thymolisirte ich stets 2 Speichelproben, indem ich zu 6 ccm Speichel 8 Tropfen einer 25procentigen alkoholischen Thymollösung setzte, und damit tüchtig schüttelte. Bei den pathologischen Fällen thymolisirte ich den Speichel sofort, nachdem ich ihn vom Patienten erhalten hatte; hatte ich aber nicht Gelegenheit, denselben selbst zu entnehmen, so verwendete ich zum Thymolisiren stets den an dem Tage meiner Untersuchung secernirten Speichel; denn ich liess den am vorhergehenden Tage secernirten Speichel in einem besonderen Glase

*) Herr Thierarzt Hagemann, Assistent von Herrn Prof. Zuntz, welcher über diese Frage zu derselben Zeit Untersuchungen anstellte, hat über diese verbesserte Munk'sche Endreaction eine Arbeit veröffentlicht in Pflüger's Archiv Bd. XLIII. 1888.

sammeln. Es ist selbstverständlich, dass ich nur frischen Speichel verwendete, d. h. einen Speichel, der am vorhergehenden, bezw. an demselben Tage meiner Untersuchung secernirt war. Um meine Versuche controliren zu können, fertigte ich stets 2 Proben in gleicher Weise an, so dass ich also von einer Person 2 Proben neutralisirten Speichels, 2 Proben Speichels ohne jeden Zusatz — ich nenne diesen: genuinen Speichel —, 2 Proben thymolisirten Speichels verwendete.

Da ich meine Versuche so viel wie möglich den Vorgängen im menschlichen Körper anpassen wollte, liess ich den Speichel stets 30 Minuten einwirken und stets bei einer Temperatur von 40° C. Zu diesem Zwecke wurden die Reagenzgläser in ein Wasserbad gesetzt, welches während dieser 30 Minuten auf constanter Temperatur von 40—41° C. gehalten wurde. Um nach Ablauf von 30 Minuten die fernere Fermentwirkung zu zerstören, wurden die Reagenzgläser sofort in ein siedendes Wasserbad gesetzt und ungefähr 5 — 15 Minuten in diesem Wasserbade gelassen. Hierauf kühlte ich dieselben ab und setzte sie in einen Eisschrank, wo dieselben bis zur Untersuchung blieben.

Um die Probe, welche in 16 ccm Mischung 10 ccm 3procentiger Stärke enthielt, titriren zu können, verdünnte ich diese 16 ccm mit destillirtem Wasser auf 50 ccm; diese Lösung titrirte ich mit der Fehling'schen Lösung. Während ich nun die Proben der ersten 7 Versuche in der gewöhnlichen Weise titrirte, wendete ich bei den folgenden ein Verfahren an, welches ebenso sicher war, aber bedeutend weniger Zeit zur Ausführung erforderte. Denn, während ich bei Titrirung der ersten Versuche zu jedem derselben eine Bürette reinigen und füllen musste, bediente ich mich bei allen folgenden nur einer einzigen Bürette. Ich stellte eine Traubenzuckerlösung her, deren Titer ich genau bestimmte. Um eine Veränderung des Procentgehaltes dieser Lösung zu verhindern, setzte ich derselben etwas Chlorwasserstoff zu (10 ccm auf 1000 ccm Traubenzuckerlösung). Mit dieser genau titrirten Traubenzuckerlösung füllte ich eine Bürette; nun nahm ich von der zu untersuchenden Probe, die auf 50 ccm verdünnt war, 10 ccm, goss dieselben in einen Kolben, welcher 50 ccm verdünnter Fehling'scher Lösung enthielt; hierauf erhitzte ich den Glaskolben und setzte von der in der Bürette befindlichen und berechneten Traubenzuckerlösung so viel hinzu, bis alles Kupferoxyd in Kuperoxydul reducirt war, d. h. bis die Endreaction, welche ich in der oben beschriebenen Weise anstellte, eingetreten war. Das Maass der verbrauchten, bekannten Traubenzuckerlösung diente mir nun zur Berechnung der reducirenden Substanz in der untersuchten Probe. Ich bemerke hier ausdrücklich, dass ich nur eine, die alkalische Kupferoxydlösung reducirende Substanz finde, welche ich nach der Fehling'schen Formel der Kürze wegen in einer Zahl ausdrücke, die den Procentgehalt an Traubenzucker angiebt, welcher gebildet worden wäre, wenn die reducirende Substanz einzig und allein Traubenzucker wäre.

## Berechnung der gefundenen Resultate.

Die Berechnung der directen Titrirung der Zuckerlösung, welche auf der Formel beruht: 10 ccm Fehl. Lös. entsprechen 0,05 g Traubenzucker, ist so einfach, dass ich dieselbe hier wohl übergehen kann. Bei der von mir angewendeten Methode der Titrirung müssen wir folgende Gleichung aufstellen: Ich nenne die zu bestimmende Zuckerlösung x; die bekannte Traubenzuckerlösung, welche ich titrirt habe und die 0,53 pCt. Traubenzucker enthielt: a. Wie ich oben gesagt habe, nehme ich stets 10 ccm von der zu bestimmenden Zuckerlösung (x) und 10 ccm Fehl. Lös., welche auf 50 ccm verdünnt werden. Nehmen wir eine beliebige Probe, etwa Fall V (path. Fälle) 1. Probe. Ich gebrauche 6,3 ccm der bekannten Traubenzuckerlösung a. Mit Anwendung obiger Fehling'scher Formel ergiebt sich nun:

10 ccm Fehl. Lös. entsprechen 0,05 g Tr. = 50 mg Tr.
10 x + 6,3 a - 10 ccm Fehl. Lös.
10 x + 6,3 a - 50 mg Tr.

$$10\,x = 50\,\text{mg} - 6{,}3\,a.$$
$$50\,x = 5\,(50\,\text{mg} - 6{,}3\,a).$$
$$a = 0{,}53\ \text{pCt. Tr.}$$
$$1\ \text{ccm}\ a = \frac{0{,}53}{100}\ \text{g Tr.} = 0{,}0053\ \text{g} = 5{,}3\ \text{mg Tr.}$$
$$50\,x = 5\,(50\,\text{mg} - 6{,}3 \,.\, 5{,}3\,\text{mg}).$$
$$= 5\,(50 - 33{,}39)\,\text{mg}.$$
$$= 5 \,.\, 16{,}61\,\text{mg} = 83{,}05\,\text{mg}.$$
$$100\,x = 2 \,.\, 83{,}05 = 166{,}1\,\text{mg} = 0{,}1661\,\text{g}.$$

Lösung x = 0,166 pCt. Traubenzucker (sc. red. Subst.).

In 50 ccm x sind enthalten 0,08305 g Tr.

Die beiden anderen Procentzahlen finden wir auf folgende Weise: Die ursprüngliche Mischung enthielt:

10 ccm 3procentigen Kleisters + 3 ccm Speichel + 3 ccm $H_2O$ = 16 ccm.

In 50 ccm Zuckerlösung sind enthalten 0,08305 g Tr.; also auch
in 16 - - - - 0,08305 - -

Um die absolute Procentzahl zu finden, welche angiebt, wie viel pCt. Tr. wir in der ursprünglichen Lösung hatten, setzen wir folgende Proportion an:

$$16 : 0{,}08305 = 100 : x;$$

folglich ist

$$x = 0{,}519.$$

Also sind in der unverdünnten Lösung enthalten:

0,519 pCt. Tr.

Um zu finden, wie viel Procent der in der Mischung enthaltenen Stärke in Zucker verwandelt worden ist, stellen wir folgende Betrachtung an. Es ist klar, dass die Mischung von 16 ccm nicht mehr eine 3procentige Kleisterlösung ist, da wir ja 3 ccm Speichel + 3 ccm $H_2O$ hinzugefügt haben. In dieser Mischung sind enthalten 10 ccm 3procentigen Kleisters; also 0,3 g Stärkemehl. Wir stellen nun folgende Proportion auf:

$$16 : 0{,}3 = 100 : x.$$

Hieraus folgt

$$x = \frac{0{,}3 \,.\, 100}{16} = \frac{30}{16} = 1\tfrac{14}{16} = 1\tfrac{7}{8} = 1{,}875.$$

Die Mischung enthält also 1,875 pCt. Stärkemehl. Wäre nun alles Stärkemehl in Traubenzucker verwandelt, so müssten wir in der Mischung finden 1,875 pCt. Tr. (Näherungswerth). Wir haben nun berechnet, dass in der Mischung enthalten sind 0,519 pCt. Tr.

Um nun zu finden, wie viel Procent von dieser 1,875procentigen Stärkelösung in Traubenzucker verwandelt ist — ich nenne diese Zahl die relative Procentzahl —, stellen wir folgende Proportion auf:

$$1{,}875 : 0{,}519 = 100 : x.$$

$$x = \frac{0{,}519 \,.\, 100}{1{,}875} = 27{,}6.$$

Von der in der Mischung von 16 ccm enthaltenen Stärke sind also 27,6 pCt. in Traubenzucker (sc. red. Substanz) verwandelt worden.

### Berechnung der Alkalinität des Speichels.

Die Titrirsäure enthielt: 1,053 pCt. $H_2SO_4$, die Titrirlauge: 0,958 pCt. NaOH. Die Normalschwefelsäure und die Normalnatronlauge befanden sich in Büretten und wurden tropfenweise ausgelassen. Auf 1 ccm kamen im Mittel 30 Tropfen.

Beispiel. Patholog. Fälle No. II.

Zum Neutralisiren von 6 ccm Speichel gebrauchte ich 5 Tropfen; 1 Tropfen = $\frac{1}{30}$ g. 5 Tropfen = 0,167 = 0,17 g $H_2SO_4$ (normal). 1 ccm enthielt 1,053 pCt. $H_2SO_4$ oder $\frac{1{,}053}{100}$ g $H_2SO_4$.

Zu 6 ccm Speichel gebrauchte ich

$$5 \text{ Tropfen} = \frac{0{,}17 \,.\, 1{,}053}{100} \text{ g } H_2SO_4.$$

Zu 100 ccm Speichel gebraucht:

$$\frac{0{,}17 \,.\, 1{,}053 \,.\, 100}{100 \,.\, 6} \text{ g } H_2SO_4.$$

Es ist 1 g $H_2SO_4$ äquivalent

$$\frac{106}{98} = 1{,}082 \text{ g } Na_2CO_3.$$

Folglich zu 100 ccm Speichel gebraucht:

$$\frac{0{,}17 \,.\, 1{,}053 \,.\, 100 \,.\, 1{,}082}{100 \,.\, 6} \text{ g } Na_2CO_3 = 0{,}0322920 = 0{,}032 \text{ g } Na_2CO_3.$$

Folglich ist die Alkalescenz dieses Speichels äquivalent

0,032 pCt. $Na_2CO_3$.

Ich lasse nun zunächst die Untersuchungen des Speichels gesunder Personen folgen und zwar in der Reihenfolge, wie ich den Speichel erhielt. Es wurden also von jeder Person untersucht:

2 Proben neutralisirten Speichels,
2 - Speichels ohne jeden Zusatz (genuiner Speichel),
2 - thymolisirten Speichels.

I. Fall. 1. Juni. Fr., Mann, 30 Jahre, Speichel schwach alkalisch.

| | pCt. Traubenzucker in 50 ccm verdünnter Kleisterlös. | pCt. Traubenzucker absol. in 16 ccm unverdünnter Kleisterlös. | pCt. Traubenzucker relat. in 16 ccm unverdünnter Kleisterlös. | Datum der Titrirung. |
|---|---|---|---|---|
| neutral. . . . | 0,278 | 0,869 | 46,2 | 2. Juni |
| | (0,294) | 0,918 | | 1. - |
| genuin. . . . | 0,278 | 0,869 | 46,2 | 2. - |
| thymol. . . . | 0,250 | 0,781 | 41,5 | 2. - |
| II. Fall. 1. Juni. Bl., Mann, 23 Jahre, Speichel alkalisch (0,23 g $H_2SO_4$). Alkalescenz = 0,044 pCt. $Na_2CO_3$. | | | | |
| neutral. . . . | 0,253 | 0,791 | 42 | 2. Juni |
| | (0,225 | 0,703) | | 1. - |
| genuin. . . . | 0,250 | 0,781 | 41,5 | 2. - |
| | (0,227 | 0,709) | | 2. - |
| thymol. . . . | 0,235 | 0,734 | 39,0 | 2. - |
| | (0,263 | 0,822) | | 2. - |
| III. Fall. 6. Juni. J., Mann, 25 Jahre. Speichel alkalisch (0,17 g $H_2SO_4$). Alkalescenz = 0,032 pCt. $Na_2CO_3$. | | | | |
| neutral. . . . | 0,278 | 0,869 | 46,2 | 8. Juni |
| | (0,251 | 0,784) | | |
| genuin. . . . | 0,275 | 0,859 | 45,6 | 8. - |
| thymol. . . . | 0,263 | 0,822 | 43,7 | 7. - |
| IV. Fall. 11. Juni. U., Mann, 20 Jahre. Speichel alkalisch (0,13 g $H_2SO_4$ [n.]). Alkalescenz = 0,024 pCt. $Na_2CO_3$. | | | | |
| neutral. . . . | 0,278 | 0,869 | 46,2 | 13. Juni |
| genuin. . . . | 0,281 | 0,878 | 46,7 | 11. - |
| | (0,250 | 0,781) | | 11. - |
| thymol. . . . | 0,266 | 0,831 | 44,2 | 13. - |
| | (0,227 | 0,709) | | 11. - |
| V. Fall. 11. Juni. M. S., Fräulein, 20 Jahre. Speichel alkalisch (0,07 g $H_2SO_4$ [n.]). Alkalescenz = 0,013 pCt. $Na_2CO_3$. | | | | |
| neutral. . . . | 0,281 | 0,878 | 46,7 | 11. u. 13. Juni |
| genuin. . . . | 0,260 | 0,813 | 43,2 | 11. - 13. - |
| thymol. . . . | 0,255 | 0,797 | 42,3 | 11. - 13. - |
| VI. Fall. 12. Juni. A., Fräulein, 21 Jahre. Speichel alkalisch (0,23 g $H_2SO_4$ [n.]). Alkalescenz = 0,044 pCt. $Na_2CO_3$. | | | | |
| neutral. . . . | 0,284 | 0,888 | 47,2 | 14. u. 13. Juni |
| genuin. . . . | 0,278 | 0,869 | 46,2 | 14. Juni |
| thymol. . . . | 0,253 | 0,791 | 42,0 | 14. - |
| VII. Fall. 23. Juli. M., Mann, 35 Jahre. Speichel stark alkalisch. | | | | |
| genuin. . . . | 0,270 | 0,844 | 44,8 | 28. u. 25. Juli |
| thymol. . . . | 0,262 | 0,819 | 43,5 | 28. - 25. - |

VIII. Fall. 14. Juli. K. L., Knabe, 12 Jahre. Speichel alkalisch (0,17 g $H_2SO_4$ [n]). Alkalescenz = 0,032 pCt. $Na_2CO_3$.

| | pCt. Traubenzucker in 50 ccm verdünnter Kleisterlös. | pCt. Traubenzucker absol. in 16 ccm unverdünnter Kleisterlös. | pCt. Traubenzucker relat. in 16 ccm unverdünnter Kleisterlös. | Datum der Titrirung. |
|---|---|---|---|---|
| neutral. . . . | 0,278 | 0,869 | 46,2 | 14. Juli |
| genuin. . . . | 0,266 | 0,831 | 44,2 | 14. - |
| thymol. . . . | 0,250 | 0,781 | 41,5 | 14. - |

IX. Fall. 26. Juli. G., Knabe, 8 Jahre. Speichel alkalisch.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,235 | 0,734 | 39,0 | 30. u. 31. Juli |
| thymol. . . . | 0,235 | 0,734 | 39,0 | 30. - 31. - |

X. Fall. 26. Juli. L., Mädchen, 5 Jahre. Speichel alkalisch.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,235 | 0,734 | 39,0 | 31. Juli |
| thymol. . . . | 0,230 | 0,718 | 38,1 | 30. u. 31. Juli |

XI. Fall. 26. Juli. M. S., Mädchen, 7 Jahre. Speichel fast neutral.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,235 | 0,734 | 39,0 | 31. Juli |
| thymol. . . . | 0,235 | 0,734 | 39,0 | |

XII. Fall. 26. Juli. E. L., Mädchen von 8 Jahren. Speichel schwach alkalisch.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,238 | 0,743 | 39,5 | 1. August |
| thymol. . . . | 0,238 | 0,743 | 39,5 | 1. - |
| | (0,224 | 0,700 | 37,2) | 1. - |

Wir wenden uns nun zur Betrachtung der Saccharificationswirkung des Speichels kranker Personen; ich gebe auch hier die Fälle in der Reihenfolge wieder, wie sie bei der Untersuchung auf einander folgten.

I. Fall. 15. Juni. W., Fräulein, 27 Jahre, leidet an Dyspepsia chronica; Ulcus ventriculi ist zweifelhaft; Speichel mit Lackmuspapier saure Reaction; mit Rosolsäure ist er nicht zu prüfen, weil er nicht genügend klar ist.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,283 | 0,884 | 47,0 | 20. Juni |
| | (0,235 | 0,734) | | |
| thymol. . . . | 0,272 | 0,850 | 45,2 | 21. - |
| | (0,314 | 0,983 | 52,2) | 20. - |

II. Fall. 20. Juni. W., Fräulein, dieselbe Patientin. Speichel alkalisch (0,17 g $H_2SO_4$ [n.]). Alkalescenz = 0,032 pCt. $Na_2CO_3$.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| neutral. . . . | 0,256 | 0,801 | 42,6 | 21. Juni |
| | (0,240 | 0,751) | | 22. - |
| genuin. . . . | 0,235 | 0,734 | 39,0 | 22. - |
| thymol. . . . | 0,230 | 0,718 | 38,1 | 23. u. 22. Juni |

III. Fall. 22. Juni. Ab., Frau, 52 Jahre, Ulcus ventriculi. Speichel alkalisch (0,27 g $H_2SO_4$ [n.]). Alkalescenz = 0,051 pCt. $Na_2CO_3$.

| | pCt. Traubenzucker in 50 ccm verdünnter Kleisterlös. | pCt. Traubenzucker absol. in 16 ccm unverdünnter Kleisterlös. | pCt. Traubenzucker relat. in 16 ccm unverdünnter Kleisterlös. | Datum der Titrirung. |
|---|---|---|---|---|
| neutral. . . . | 0,230 | 0,718 | 38,1 | 25. u. 23. Juni |
| genuin. . . . | 0,217 | 0,676 | 35,9 | 25. - 23. - |
| thymol. . . . | 0,214 | 0,668 | 35,5 | 25. - |

IV. Fall. 20. Juni. M., Frau, 47 Jahre, leidet an Carcinoma hepatis. Speichel alkalisch.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,235 | 0,734 | 39,0 | 22. Juni |
| thymol. . . . | 0,246 | 0,768 | 40,8 | 22. - |

V. Fall. 23. Juni. R., Mann, 32 Jahre, leidet an Phthisis pulmonum Speichel alkalisch (0,20 g $H_2SO_4$ [n.]). Alkalescenz = 0,038 pCt. $Na_2CO_3$.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| neutral. . . . | 0,166 | 0,519 | 27,6 | 26. Juni |
| genuin. . . . | 0,145 | 0,453 | 24,0 | 26. u. 25. - |
| thymol. . . . | 0,145 | 0,453 | 24,0 | 26. - |

VI. Fall. 23. Juni. S., Mann, 29 Jahre, Diabetes mellitus. Speichel alkalisch (0,27 g $H_2SO_4$ [n.]). Alkalescenz = 0,051 pCt. $Na_2CO_3$.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,134 | 0,420 | 22,3 | 26. Juni |
| thymol. . . . | 0,129 | 0,403 | 21,4 | 27. - |

VII. Fall. 27. Juni. E., Mann, 40 Jahre, Nephritis alba. Speichel alkalisch (0,30 g $H_2SO_4$ [n.]). Alkalescenz = 0,057 pCt. $Na_2CO_3$.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| neutral. . . . | 0,219 | 0,685 | 36,4 | 2. Juli |
| genuin. . . . | 0,214 | 0,668 | 35,5 | 30. Juni |
| | (0,118 | 0,370 | 19,6) | 2. Juli |
| thymol. . . . | (0,118 | 0,370 | 19,6) | 30. Juni u. 2. Juli |

VIII. Fall. 28. Juni. K., Mann, 54 Jahre, Phthisis pulmon. Speichel alkalisch (0,30 g $H_2SO_4$ [n.]). Alkalescenz = 0,057 pCt. $Na_2CO_3$.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| neutral. . . . | 0,240 | 0,751 | 39,9 | 4. Juli |
| | (0,219 | 0,685 | 36,4) | 4. - |
| genuin. . . . | 0,214 | 0,668 | 35,5 | 30. Juni u. 4. Juli |
| thymol. . . . | 0,193 | 0,602 | 32,0 | 4. - |

IX. Fall. 26. Juni. B., Mann, 32 Jahre, Diabetes mellitus. Speichel alkalisch. Alkalescenz nicht gemessen.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,214 | 0,668 | 35,5 | 30. Juni |

X. Fall. 29. Juni. D., Mann, 37 Jahre, Spinalparalyse. Speichel alkalisch (0,37 g $H_2SO_4$ [n.]). Alkalescenz = 0,070 pCt. $N_2aCO_3$.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| neutral. . . . | 0,277 | 0,867 | 46,1 | 4. Juli |
| genuin. . . . | 0,288 | 0,900 | 47,8 | 5. - |
| | (0,256 | 0,801 | 42,6) | 5. - |
| thymol. . . . | 0,272 | 0,850 | 45,2 | 5. - |

XI. Fall. 29. Juni. B., Fräulein, 22 Jahre, Diabetes mellitus. Speichel giebt saure Reaction (0,07 g NaOH [n.]). Alkalescenz = —0,015 pCt. $Na_2CO_3$.

| | pCt. Traubenzucker in 50 ccm verdünnter Kleisterlös. | pCt. Traubenzucker absol. in 16 ccm unverdünnter Kleisterlös. | pCt. Traubenzucker relat. in 16 ccm unverdünnter Kleisterlös. | Datum der Titrirung. |
|---|---|---|---|---|
| neutral. . . . | 0,230 | 0,718 | 38,1 | 6. Juli |
| genuin. . . . | 0,230 | 0,718 | 38,1 | 6. - |
| thymol. . . . | 0,209 | 0,652 | 34,6 | 5. - |

XII. Fall. 3. Juli. S., Mann, 22 Jahre, Nephritis chronica, Uraemia; Pilocarpininjection. Speichel stark alkalisch (0,70 g $H_2SO_4$). Alkalescenz = 0,133 pCt. $Na_2CO_3$.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| neutral. . . . | 0,219 | 0,685 | 36,4 | 6. Juli |
| genuin. . . . | 0,230 | 0,718 | 38,1 | 6. - |
| thymol. . . . | 0,224 | 0,701 | 37,2 | 6. - |

XVIII. Fall. 11. Juli. S., derselbe Patient von Fall XII. Speichel entnommen vor der Pilocarpininjection. Speichel alkalisch (0,27 g $H_2SO_4$ [n.]). Alkalescenz 0,051 pCt. $Na_2CO_3$.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| neutral. . . . | 0,203 | 0,635 | 33,7 | 18. Juli |
| genuin. . . . | 0,203 | 0,635 | 33,7 | 18. - |
| thymol. . . . | 0,219 | 0,685 | 36,4 | 18. - |

XIX. Fall. 11. Juli. S., derselbe Patient von Fall XII und XVIII. Speichel entnommen nach einer Pilocarpininjection. Speichel stark alkalisch (1,13 g $H_2SO_4$ [n.]). Alkalescenz = 0,215 pCt. $Na_2CO_3$.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| neutral. . . . | 0,230. | 0,718 | 38,1 | 17. Juli |
| | (0,262 | 0,817 | 43,4) | 17. - |
| genuin. . . . | 0,262 | 0,817 | 43,4 | 18. - |
| thymol. . . . | 0,251 | 0,784 | 41,7 | 18. - |

XIII. Fall. 7. Juli. N., Mann, 25 Jahre, hatte eine Phimosis syphil., Mercurialsalivation. Speichel alkalisch (0,20 g $H_2SO_4$ [n.]). Alkalescenz = 0,038 pCt. $Na_2CO_3$.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| neutral. . . . | 0,232 | 0,726 | 38,6 | 8. Juli. |
| genuin. . . . | 0,198 | 0,618 | 32,8 | 13. - |
| thymol. . . . | 0,198 | 0,618 | 32,8 | 13. - |
| | (0,203 | 0,635 | 33,7) | 8. - |

XIV. Fall. 7. Juli. E., Mann, 25 Jahre. Mercurialsalivat., Speichel alkalisch (0,23 g $H_2SO_4$ [n.]). Alkalescenz = 0,044 pCt. $Na_2CO_3$.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| neutral. . . . | 0,224 | 0,701 | 37,2 | 11. Juli |
| genuin. . . . | 0,219 | 0,685 | 36,4 | 11. - |
| genuin. . . . | (0,193 | 0,602 | 32,0) | 11. - |
| thymol. . . . | 0,209 | 0,652 | 34,6 | 13. - |

XV. Fall. 10. Juli. St., Mann, 27 Jahre. Typhus abdominal., Speichel alkalisch.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,230 | 0,718 | 38,1 | 13. u. 16. Juli |
| thymol | 0,230 | 0,718 | 38,1 | 13. - 16. - |

XVI. Fall. 10. Juli. Sch., Mann, 63 Jahre. Ectasia ventriculi, Icterus gravis, Cirrhosis hepatis. Speichel alkalisch.

| | pCt. Traubenzucker in 50 ccm verdünnter Kleisterlös. | pCt. Traubenzucker absol. in 16 ccm unverdünnter Kleisterlös. | pCt. Traubenzucker relat. in 16 ccm unverdünnter Kleisterlös. | Datum der Titrirung. |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,235 | 0,734 | 39,0 | 16. Juli |
| thymol. . . . | 0,251 | 0,784 | 41,7 | 16. - |

XVII. Fall. 10. Juli. A., Mann, 25 Jahre. Rheumatismus articul. acutus. Speichel alkalisch.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,224 | 0,701 | 37,2 | 17. Juli |
| thymol. . . . | 0,230 | 0,718 | 38,1 | 17. - |

XX. Fall. 11. Juli. D., Mann, 38 Jahre. Lumbago, Catarrhus ventriculi. Speichel alkalisch (0,17 g $H_2SO_4$ [n.]). Alkalescenz = 0,032 pCt. $Na_2CO_3$.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| neutral. . . . | 0,262 | 0,817 | 43,4 | 19. Juli |
| genuin. . . . | 0,230 | 0,718 | 38,1 | 18. - |
| thymol. . . . | 0,230 | 0,718 | 38,1 | 19. - |

XXI. Fall. 12. Juli. D., derselbe Patient. Speichel entnommen nach einer Pilocarpininjection. Speichel alkalisch (1,87 g $H_2SO_4$ [n.]). Alkalescenz = 0,355 pCt. $Na_2CO_3$.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| neutral. . . . | 0,272 | 0,850 | 45,2 | 19. Juli |
| genuin. . . . | 0,283 | 0,883 | 46,9 | 20. - |
| genuin. . . . | (0,267 | 0,834 | 44,3) | 20. - |
| thymol. . . . | 0,262 | 0,817 | 43,4 | 19. - |

XXII. Fall. 13. Juli. J., Mann, 36 Jahre. Nephritis interstit., Uraemia. Speichel alkalisch.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,235 | 0,734 | 39,0 | 20. Juli |
| thymol. . . . | 0,203 | 0,635 | 33,7 | 20. - |

XXIII. Fall. 12. Juli. J., derselbe Patient. Speichel entnommen nach einer Pilocarpininjection. Speichel alkalisch (0,67 g $H_2SO_4$ [n.]). Alkalescenz = 0,127 pCt. $Na_2CO_3$.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| neutral. . . . | 0,235 | 0,734 | 39,0 | 20. Juli |
| genuin. . . . | 0,203 | 0,635 | 33,7 | 20. - |
| genuin. . . . | (0,187 | 0,585 | 31,1) | 20. - |
| thymol. . . . | 0,209 | 0,652 | 34,6 | 20. - |
| | (0,235 | 0,734 | 39,0) | 20. - |

XXIV. Fall. 23. Juli. S., Frau, 50 Jahre. Carcinoma ventriculi. Speichel alkalisch.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,206 | 0,643 | 34,2 | 28. Juli |
| genuin. . . . | (0,179 | 0,560 | 29,7) | 25. - |
| thymol. . . . | 0,209 | 0,652 | 34,6 | 25. - |

XXV. Fall. 23. Juli. K., Frau, 64 Jahre. Carcinoma oesophagi. Speichel neutrale Reaction.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,193 | 0,602 | 32,0 | 25. u. 28. Juli |
| thymol. . . . | 0,187 | 0,585 | 31,1 | 25. - 28. - |

XXVI. Fall. 24. Juli. F., Fräulein, 20 Jahre. Fluor albus, wegen Lues behandelt; nach der ersten Einspritzung von Sublimat trat starke Mercurialsalivation ein. Speichel stark alkalisch.

| | pCt. Traubenzucker in 50 ccm verdünnter Kleisterlös. | pCt. Traubenzucker absol. in 16 ccm unverdünnter Kleisterlös. | pCt. Traubenzucker relat. in 16 ccm unverdünnter Kleisterlös. | Datum der Titrirung. |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,230 | 0,718 | 38,1 | 28. Juli |
| thymol. . . . | 0,230 | 0,718 | 38,1 | 30. - |

XXVII. Fall. 24. Juli. U., Fräulein, 29 Jahre. Wegen Lues behandelt; nach dreiwöchentlicher Behandlung mit Jodkalium trat Jodsalivation ein. Speichel schwach alkalisch.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,235 | 0,734 | 39,0 | 30. Juli |
| thymol. . . . | 0,235 | 0,734 | 39,0 | 30. - |

XXVIII. Fall. 27. Juli. B., Mann, 43 Jahre. Diabetes mellitus. Speichel alkalisch.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,224 | 0,700 | 37,2 | 1. August |
| thymol. . . . | 0,224 | 0,700 | 37,2 | 1. - |

XXIX. Fall. 27. Juli. Sch., Mann, 44 Jahre. Carcinoma oesophagi. Speichel alkalisch.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,196 | 0,614 | 32,6 | 1. August |
| thymol. . . . | 0,190 | 0,592 | 31,4 | 1. - |

XXX. Fall. 27. Juli. C., Fräulein, 20 Jahre. Dyspepsia chronica (hysterisches Erbrechen). Speichel alkalisch.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| genuin. . . . | 0,224 | 0,700 | 37,2 | 1. August |
| thymol. . . . | 0,224 | 0,700 | 37,2 | 1. - |

## Zusammenstellung der Resultate.

Wie ich bereits an anderer Stelle gesagt habe, habe ich stets zu jeder Probe eine Controlprobe angestellt. Obgleich nun diese in derselben Weise hergestellt wurden, wie die übrigen Proben, so habe ich doch in sehr wenigen Fällen genau dasselbe Resultat erhalten. Kleine Differenzen, wie z. B. 0,010 pCt. bei der 1. Colonne = 0,005 g in 50 ccm darf man wohl vernachlässigen. Doch habe ich Differenzen erhalten von 0,028 pCt. und darüber. Woher diese Differenzen kommen, kann ich nicht sicher entscheiden. Doch ist es wahrscheinlich, dass der Kleister, welchen ich in jeder Probe verwandte, nicht stets ganz genau denselben Procentgehalt an Stärkemehl hatte, und genau dieselben Eigenschaften besass, wie der in der Controlprobe ver-

wandte; ferner dass das Speichelferment nicht in jeder Probe in der gleichen Concentration sich befand, dass ferner auch die Zeit von einer halben Minute oder einer Minute, — ich stellte oft 20 Proben zu gleicher Zeit an —, während welcher eine Probe der Wärmetemperatur von 40° länger ausgesetzt war als eine andere, oder auch dass die Zeit, während welcher eine Probe im Eisschrank bis zur Titrirung länger stand als eine andere, — ich konnte nicht alle Proben an demselben Tage titriren, — einen Unterschied im Resultat bedingte. Möglich ist es auch, dass die Bestimmung des Grenzpunktes bei der Titrirung, mittelst der Endreaction, wie ich sie machte, eben wegen ihrer Feinheit leicht zu Fehlern Veranlassung giebt, und ausserdem die feinsten Unterschiede des Procentgehaltes zweier zu vergleichenden Flüssigkeiten viel deutlicher erkennen lässt, als die von anderen Autoren gemachte Endreaction. Um aber meine gewonnenen Resultate vergleichen zu können, konnte ich nur eine von den beiden gefundenen Zahlen als die richtige ansehen; ich habe daher diejenige Zahl gewählt, welche bei Betrachtung sämmtlicher Resultate den Mittelwerthen am nächsten kam, d. h. diejenige, welche mit den anderen, unter gleichen Bedingungen gefundenen Resultaten übereinstimmte. Zu der folgenden Vergleichung wähle ich die Zahlen der 3. Colonne, welche angeben, wie viel Procent Traubenzucker (sc. reducirende Substanz) in 16 ccm Mischung, enthaltend 10 ccm eines 3procentigen Kleisters, gebildet wurden.

Normale Fälle.

| | neutral. | genuin. | thymol. | Alkalescenz pCt. $Na_2CO_3$. |
|---|---|---|---|---|
| I. | 0,869 | 0,869 | 0,781 | — |
| II. | 0,791 | 0,781 | 0,734 | 0,044 |
| III. | 0,869 | 0,859 | 0,822 | 0,032 |
| IV. | 0,869 | 0,878 | 0,831 | 0,024 |
| V. | 0,878 | 0,813 | 0,797 | 0,013 |
| VI. | 0,888 | 0,869 | 0,791 | 0,044 |
| VII. | — | 0,844 | 0,819 | — |
| VIII. | 0,869 | 0,831 | 0,781 | 0,032 |
| IX. | — | 0,734 | 0,734 | — |
| X. | — | 0,734 | 0,718 | — |
| XI. | — | 0,734 | 0,734 | — |
| XII. | — | 0,743 | 0,743 | — |

Pathologische Fälle.

| | neutral. | genuin. | thymol. | Alkalescenz pCt. $Na_2CO_3$. |
|---|---|---|---|---|
| I. | — | 0,884 | 0,850 | — |
| II. | 0,801 | 0,734 | 0,718 | 0,032 |
| III. | 0,718 | 0,676 | 0,668 | 0,051 |
| IV. | — | 0,734 | 0,768 | — |
| V. | 0,519 | 0,453 | 0,453 | 0,038 |
| VI. | — | 0,420 | 0,403 | 0,051 |
| VII. | 0,685 | 0,668 | — | 0,057 |
| VIII. | 0,751 | 0,668 | 0,602 | 0,057 |
| IX. | — | 0,668 | — | — |
| X. | 0,867 | 0,900 | 0,850 | 0,070 |
| XI. | 0,718 | 0,718 | 0,652 | — 0,015 |
| XII. | 0,685 | 0,718 | 0,701 | 0,133 |
| XVIII. | 0,635 | 0,635 | 0,685 | 0,051 |
| XIX. | 0,718 | 0,817 | 0,784 | 0,215 |
| XIII. | 0,726 | 0,618 | 0,618 | 0,038 |
| XIV. | 0,701 | 0,685 | 0,652 | 0,044 |
| XV. | — | 0,718 | 0,718 | — |
| XVI. | — | 0,734 | 0,784 | — |
| XVII. | — | 0,701 | 0,718 | — |
| XX. | 0,817 | 0,718 | 0,718 | 0,032 |
| XXI. | 0,850 | 0,883 | 0,817 | 0,355 |
| XXII. | — | 0,734 | 0,635 | — |
| XXIII. | 0,734 | 0,635 | 0,652 | 0,127 |
| XXIV. | — | 0,643 | 0,652 | — |
| XXV. | — | 0,602 | 0,585 | — |
| XXVI. | — | 0,718 | 0,718 | — |
| XXVII. | — | 0,734 | 0,734 | — |
| XXVIII. | — | 0,700 | 0,700 | — |
| XXIX. | — | 0,614 | 0,592 | — |
| XXX. | — | 0,700 | 0,700 | — |

Ich habe den Speichel von 12 gesunden Personen untersucht, 8 Erwachsenen und 4 Kindern von 5—8 Jahren. Zum Vergleich nehme ich die Zahlen des genuinen Speichels. Wir finden ein Maximum von 0,878 pCt.; ein Minimum von 0,781 pCt.; bei Kindern von 5—8 Jahren ein Maximum von 0,743 pCt., ein Minimum von 0,734 pCt. Die Differenz zwischen dem Maximum und Minimum bei Erwachsenen 0,878 — 0,781 = 0,097 pCt. ist also nicht bedeutend. Eine grössere Differenz können wir constatiren zwischen dem Maximum bei Erwachsenen und Kindern: 0,878 — 0,743 = 0,135 pCt. zu Gunsten der Erwachsenen.

Bei pathologischen Fällen habe ich die Speichelwirkung von 25 Personen in 30 Versuchen untersucht. Wir finden ein Maximum von 0,900 pCt. (X.); ein Minimum von 0,420 pCt. (VI.).

Während das Maximum bei den normalen und pathologischen Fällen fast gleich ist, finden wir bei dem Minimum eine Differenz von 0,781 — 0,420 = 0,361 pCt., also beinahe eine Differenz von 50 pCt. zu Gunsten der normalen Fälle.

Wir finden ferner bei den pathologischen Fällen

| | | |
|---|---|---|
| 2 Fälle | (VI, V) . . . . . . . . . | 0,420 — 0,520 pCt., |
| 2 - | (XXV, XXIX) . . . . . . | 0,520 — 0,620 - |
| 17 - | . . . . . . . . . . . . . | 0,620 — 0,718 - |
| 5 - | (XXX, II, IV, XVI, XXI). . | 0,719 — 0,781 - |

also in Summa 21 Fälle unter dem Minimum, 5 Fälle gleich dem Minimum der normalen Fälle; und nur 4 Fälle über dem Minimum der normalen Fälle (I, X, XIX, XXI). (Nach einer Pilocarpininjection finden wir 2 Fälle unter, 2 Fälle über dem Minimum der normalen Fälle.)

Fragen wir nun, welchen Einfluss hat das Neutralisiren des Speichels auf seine Fermentwirkung?

Aus beistehender Tabelle erkennt man leicht, dass die Steigerung bezw. Verminderung der Fermentation abhängig ist von dem Grade der Alkalinität des Speichels. Wir finden, wenn wir die Resultate des neutralisirten mit denen des genuinen Speichels vergleichen:

1) bei gesunden Personen unter 7 Fällen nur bei 2 Fällen eine Steigerung der Fermentationswirkung von 0,025 pCt. und darüber (V, VIII). Maximum = 0,065 pCt.;

2) bei kranken Personen unter 15 Fällen eine Steigerung der Fermentation von 0,025 pCt. und darüber in 7 Fällen, eine Verminderung von 0,025 pCt. und darüber in 4 Fällen.

Eine Hemmung der Fermentationswirkung tritt also auf bei einer Alkalinität (Fall X), entsprechend 0,070 pCt. $Na_2CO_3$ und darüber. Ausnahmsweise zeigt sich in einem Falle (XXIII) bei einer Alkalinität, entsprechend 0,127 pCt. $Na_2CO_3$, eine Vermehrung von 0,099 pCt.

Meine Resultate zeigen ferner, dass der Satz, welchen J. N. Langley und J. Eves 1883 (siehe S. 169) aufstellten: „Neutralisirter Speichel wirkt kräftiger als nicht neutralisirter", sowie der

von R. H. Chittenden und Herbert Smith 1885 (siehe S. 170) aufgestellte Satz: „Neutralisirter Speichel wirkt kräftiger als normal alkalischer" nicht zu bestätigen ist. Häufig finden wir zwischen dem Fermentationsvermögen des neutralisirten und des genuinen alkalischen Speichels keinen merklichen Unterschied. Ueberschreitet aber die Alkalinität des Speichels eine gewisse Grenze, so wirkt der neutralisirte Speichel sogar schwächer als der genuine alkalische. — Dahingegen ist der ebenfalls von den letztgenannten Autoren aufgestellte Satz: „Der Unterschied der Saccharificationswirkung des Speichels steht augenscheinlich nicht im Verhältniss zu der Grösse der Alkalinität," vollkommen zu bestätigen, wie sich aus der Vergleichung meiner Resultate ergiebt.

Was nun das Maass der Alkalinität des Speichels anbetrifft, so soll dasselbe nach Chittenden und Ely (siehe S. 161) bei verschiedenen Individuen schwanken zwischen 0,05 pCt. und 0,15 pCt. $Na_2CO_3$. Meine Untersuchungen zeigen dagegen, dass die Alkalescenz in normalen Fällen bedeutend geringer ist; dieselbe ist äquivalent 0,013 pCt. bis 0,044 pCt. $Na_2CO_3$ und im Mittel 0,032 pCt. $Na_2CO_3$; in pathologischen Fällen aber ist dieselbe zwar stärker, doch nicht so gross wie die Angabe jener Autoren; sie schwankt, wenn wir den Pilocarpinspeichel ausnehmen, zwischen 0,032 pCt. und 0,070 pCt. $Na_2CO_3$. —

Meine Bestimmungen der Alkalescenz des Speichels sind auch bedeutend kleiner als die Angaben früherer Autoren. Deshalb will ich zum Vergleiche diese Angaben, citirt nach Georg Sticker[31], noch mittheilen.

Es fand Wright[32]:

0,095 — 0,353 pCt. $Na_2O$ entsprechend 0,1615 pCt. bis 0,6 pCt. $Na_2CO_3$.

Mitscherlich[100] bei der Parotis

1) 0,174 pCt. $Na_2O$. 2) 0,155 pCt. $Na_2O$ entsprechend 0,296 pCt. und 0,264 pCt. $Na_2CO_3$.

Frerichs[101] bei seinem eigenen Speichel

0,15 g $H_2SO_4$ entsprechend 0,162 pCt. $Na_2CO_3$.

Georg Sticker[31]

0,04—0,2 pCt. $Na_2O$ entsprechend 0,068 pCt. — 0,34 pCt. $Na_2CO_3$. —

Fragen wir uns nun, woher kommt die Differenz zwischen den von mir gefundenen Resultaten und denen meiner Vorgänger, so ist zu beachten, dass die gewonnenen Resultate abhängig sind von der angewandten Methode; sodann scheint aber auch der Umstand von Bedeutung zu sein, dass ich den Speichel nicht sofort, nachdem er secernirt war, untersuchen konnte, sondern dass die Untersuchung erst mehrere (etwa 12) Stunden später stattfand, und durch die warme Temperatur des Sommers die Alkalinität des Speichels sich möglicherweise vermindert hatte.

Schliesslich möchte ich noch darauf hinweisen, dass unter den von mir untersuchten 4 Diabetesfällen bei 3 Patienten (VI, IX, XXVIII) die Reaction des Speichels alkalisch war (bei VI entsprechend: 0,051 pCt. $Na_2CO_3$), nur bei einem Patienten (XI) schwach sauer war, entsprechend: —0,015 pCt. $Na_2CO_3$. Hieraus folgt, dass die Ansicht früherer Autoren (siehe S. 163): „Im Speichel von Diabetikern ist oft saure Reaction gefunden worden“ — nicht zu bestätigen ist.

Welchen Einfluss hat das Thymolisiren des Speichels auf seine Fermentationswirkung? Aus der Tabelle erkennen wir bei Vergleichung der Resultate des thymolisirten mit denen des genuinen Speichels:

1) bei gesunden Personen: eine Verminderung von 0,025 pCt. und darüber in 7 Fällen; eine Verminderung in 9 Fällen; keine Differenz in 3 Fällen;

2) bei kranken Personen: eine Verminderung von 0,025 pCt. und darüber in 7 Fällen; eine Verminderung in 14 Fällen; keine Differenz in 10 Fällen; eine Steigerung von 0,025 pCt. und darüber in 3 Fällen, eine Steigerung in 6 Fällen. Die Steigerung von 0,025 pCt. bezw. darüber trat in folgenden Fällen ein:

| | | |
|---|---|---|
| IV. | Carcinoma hepatic. | + 0,064 pCt. |
| XVIII. | Nephritis chronica | + 0,050 - |
| XVI. | Icterus gravis | + 0,050 - |

Weshalb in diesen 3 Fällen eine so starke Steigerung der Fermentation des thymolisirten Speichels eingetreten ist, ist schwer zu erklären.

Da ich als bemerkenswerthe Differenz bei diesen Resultaten sowohl bei neutralisirtem, wie bei thymolisirtem Speichel nur

0,025 pCt. der unverdünnten Kleisterlösung betrachte, so habe ich die Fälle nach dieser Zahl geordnet.

Ueber Pilocarpin-Wirkung.

| | Fall | Inject. | pCt. neutr. | genuin. | thymol. | pCt. $Na_2CO_3$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XII. *) | pil. | 0,685 | 0,718 | 0,701 | 0,133 |
| a. | XIX. | pil. | 0,718 | 0,817 | 0,784 | 0,215 |
| | XVIII. | kein pil. | 0,635 | 0,635 | 0,685 | 0,051 |
| b. | XXI. | pil. | 0,850 | 0,883 | 0,817 | 0,355 |
| | XX. | kein pil. | 0,817 | 0,718 | 0,718 | 0,032 |
| c. | XXIII. | pil. | 0,734 | 0,635 | 0,652 | 0,127 |
| | XXII. | kein pil. | — | 0,734 | 0,635 | schw. alk. |

Bei 3 kranken Personen habe ich den Speichel untersucht vor und nach einer Pilocarpininjection. Die subcutane Pilocarpininjection enthielt 0,03 g Pilocarpinum hydrochloricum, aufgelöst in Aqua destillata. Beim Versuch b. XXI. wurden in 1½ Stunden 242 ccm Speichel secernirt. Beim Versuche a. sehen wir, dass die Fermentwirkung nach der Pilocarpininjection bedeutend zugenommen hat; die Vermehrung beträgt beim genuinen Speichel 0,817 — 0,635 = 0,182 pCt.; beim Versuch b. beträgt die Vermehrung 0,883 — 0,718 = 0,165 pCt. Beim Versuche c. hingegen sehen wir beim genuinen Speichel eine Verminderung von (0,635 — 0,734) = 0,099 pCt.; beim thymolisirten eine Vermehrung von 0,652 — 0,635 = 0,017 pCt. Auch hier kann ich die Verminderung der Fermentationswirkung des Pilocarpinspeichels nicht erklären. Da aber die anderen 7 Vergleichswerthe — wenn wir Fall XII gar nicht berücksichtigen — eine bedeutende Vermehrung des Fermentationsvermögens nach der Pilocarpininjection zeigen, so kann man wohl behaupten, dass dies die Regel ist.

Was ist aber der Grund dieser Erscheinung? Man kann vermuthen, dass derselbe dem Umstande zuzuschreiben ist, dass man nach einer Pilocarpininjection, da die Drüsenthätigkeit in hohem Grade angeregt ist, reinen Speichel vom Patienten erhält, der also weniger mit Mundschleim und Epithelien der Mundschleimhaut vermischt ist, mithin bedeutend mehr Ptyalin

*) Der Versuch XII ist nicht geeignet zur Vergleichung, da der Speichel zwar von derselben Person, aber 8 Tage vorher entnommen wurde.

enthält. Wir sehen ferner, dass die Alkalinität des Speichels bedeutend stärker ist nach einer Pilocarpininjection. So brauche ich zum Neutralisiren des Speichels vor der Pilocarpininjection

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| bei a. | 0,051 pCt., | nach derselben | 0,215 pCt. | $Na_2CO_3$, |
| - b. | 0,032 - | - - | 0,355 - | - |
| - c. | nicht gemessen; | - - | 0,127 - | - |

Der Speichel ist also bedeutend stärker alkalisch auch bei c, da er vor der Pilocarpininjection nur schwach alkalisch ist.

Diese grössere Alkalinität des Pilocarpinspeichels ist jedenfalls zu erklären durch seinen grösseren Gehalt an Salzen, welchen Stumpf 1876 (siehe S. 164) nachgewiesen hat.

Vielleicht beruht das stärkere Fermentationsvermögen des Pilocarpinspeichels auf seiner bedeutend stärkeren Alkalinität.

Aus meinen Resultaten ergiebt sich ferner, dass ich den von Ellenberger (S. 165) 1882 aufgestellten Satz: „Der Pilocarpinspeichel besass ein viel geringeres, saccharificirendes Vermögen, wenn die Thiere nicht kauten,“ sowie den von C. A. Ewald[102] 1886 aufgestellten Satz: „Pilocarpineinspritzungen machen, wie leicht zu bestätigen ist, den Speichel dünnflüssig und beeinträchtigen die diastatische Wirkung desselben“ — und auch den Grützner's (1881) (siehe S. 164), „dass der Fermentgehalt im sympathischen Secret erheblich höher sei als im Pilocarpinspeichel“ — bezüglich der Fermentationswirkung des menschlichen Speichels nicht bestätigen kann.

## Zusammenfassung.

Es würde keinen Zweck haben, aus den Resultaten bei den von mir untersuchten Krankheitsfällen Schlüsse zu ziehen; da ja, abgesehen von den oft geringen Differenzen und der Schwierigkeit, exacte Resultate zu erhalten, besonders die Prüfung einer viel grösseren Zahl von Krankheitsfällen erforderlich ist, um allgemein gültige, anwendbare Schlüsse daraus entnehmen zu können. Daher will ich mich darauf beschränken, nur das Wesentlichste wegen des Ueberblicks kurz hervorzuheben.

Das geringste Fermentationsvermögen finden wir in einem Falle von Diabetes mellitus (VI. 0,420 pCt.); und in einem Falle von Phthisis pulmonum (V. 0,453 pCt.). Die anderen Fälle von Diabetes mellitus zeigen eine geringe Verminderung; auch die

anderen Fälle von Phthisis pulmonum, Typhus abdominalis, Nephritis chronica, Mercurialsalivation, Jodsalivation, Rheumatismus articulorum, Digestionsstörungen, Carcinom, Icterus zeigen eine mehr oder weniger geringe Verminderung des normalen Saccharificationsvermögens. Spinalparalyse zeigte keine Differenz.

Bei den ersten 8 normalen Fällen I bis VIII (erwachsene Personen und 1 Knabe von 12 Jahren) finden wir nur geringe Differenzen; die grösste Differenz ist 0,097 pCt. (0,878—0,781 pCt.). Doch ist hervorzuheben, dass der Speichel bei den 4 Kindern (von 5 — 8 Jahren, IX bis XII) ein geringeres Fermentationsvermögen zeigte, als der der Erwachsenen. Die grösste Differenz ist 0,878 — 0,734 = 0,144 pCt.

Betrachten wir den Einfluss der alkoholischen Thymollösung auf die Fermentationswirkung des Speichels, so ersehen wir, dass derselbe in normalen Fällen bedeutend grösser ist, als in pathologischen. Während bei jenen in der Hälfte der Fälle eine Verminderung eintritt, ist bei diesen nur in einem Drittel der Fälle eine Verminderung, in zwei Drittel keine oder nur ganz unbedeutende Differenz zu bemerken. Wie ist dieser Umstand zu erklären?

Bevor wir diese Frage beantworten, erscheint es mir wichtig, zu untersuchen, was bezw. wie viel von der zugesetzten alkoholischen Thymollösung gewirkt hat. Als ich meine Versuche anstellte, glaubte ich irrthümlicherweise, dass alles von mir zugesetzte, in Alkohol aufgelöste Thymol in meinen Proben in Lösung bleiben würde. Ein Versuch, den ich jetzt nachträglich mit gütiger Erlaubniss des Herrn Professor Hüfner im hiesigen physiologisch-chemischen Laboratorium machte, zeigte nun, dass das Thymol einer 25procentigen alkoholischen Thymollösung nur zu 0,2 pCt. in wässriger Lösung, und nur zu 0,05 pCt. im Maximum in einer filtrirten, 2 bis 2½procentigen Kleisterlösung löslich sei. Diese von mir durch einen einzigen Versuch gefundenen Zahlen über die Löslichkeit von Thymol sind aber nicht als absolut exact anzusehen, sondern sind nur annähernde Bestimmungen, sogenannte Näherungswerthe über die Wirksamkeit des Thymols bezw. des Alkohols in meinen sämmtlichen Versuchen. Da ich nun zu meinen Speichelversuchen stets 4 Tropfen dieser

alkoholischen Thymollösung verwendete, und da 52 Tropfen auf 1 ccm kamen, so habe ich, wie leicht zu berechnen ist, in jeder Probe von 16 ccm Mischung: 0,125 pCt. Thymol gebraucht. Hieraus folgt also, dass die Mischung mit Thymol gesättigt und stets 0,075 pCt. Thymol (0,125—0,05 pCt.) im Ueberschuss vorhanden war. Da auch der Alkohol auf die Fermentation der Bakterien hemmend wirkt, so müssen wir auch die zugesetzte Menge desselben kennen.

4 Tropfen der Lösung enthalten 4 . 0,02 = 0,08 g Alkohol. Also ergiebt sich die Menge des Alkohols = 0,5 pCt. (Näherungswerth; da das Volumen des Alkohols in einer Mischung eine Aenderung erleidet.)

Es ist wahrscheinlich, dass das im Ueberschuss vorhandene Thymol (0,075 pCt.) gar nicht gewirkt hat. Doch müssten sowohl über diesen Punkt, wie über die Frage, ob das Thymol oder der Alkohol auf die Fermentation der Bakterien einen grösseren Einfluss gehabt hat, neue Untersuchungen entscheiden. Da indessen, wie sich aus obiger Betrachtung ergiebt, sämmtliche Proben mit Thymol gesättigt waren, und dieses in denselben vermuthlich in gleicher Weise gewirkt hatte, so könnte man wohl annehmen, dass die Differenz, welche zwischen den Resultaten des pathologischen und des normalen Speichels besteht, dem Alkohol zuzuschreiben ist; auch steht aus demselben Umstande (Differenz der Resultate) zu vermuthen, dass die Menge der Bakterien im pathologischen Speichel im Allgemeinen viel grösser ist als im normalen; daher müsste man dem pathologischen Speichel eine grössere Menge Alkohol hinzufügen, um dieselbe Wirkung, wie beim normalen zu erzielen.

Zweifellos geht aber aus meinen Versuchen hervor, dass das Fermentationsvermögen des Speichels von demjenigen der Bakterien, welche in ihm enthalten sind, nur in sehr geringem Grade beeinflusst wird. —

Auch stimmen die von mir gefundenen Resultate überein mit den Versuchen Harald Goldschmidt's (1886) (siehe S. 158), welcher in seiner Arbeit: „Enthält die Luft lebende auf Stärke verzuckernd wirkende Fermente?" sagt: „Das diastatische Vermögen des Speichels kann nicht auf Luftinfection zurückgeführt werden."

## Ueber den hemmenden Einfluss der alkoholischen Thymollösung auf die diastatische Wirkung des Speichels.

L. Lewin[103] (Berlin) schreibt 1875 über Thymol: „Die Zuckergährung wird schon durch Zusatz einer $\frac{1}{10}$ procentigen wässrigen Thymollösung, in nicht zu geringer Menge angewandt, vollkommen inhibirt, während dies fast 4fach so starke Lösungen von Carbolsäure und Salicylsäure nicht einmal annähernd zu leisten im Stande sind. Milch mit Thymol versetzt zeigt erst 20 Tage später die Erscheinungen der Gerinnung als Milch ohne Zusatz; noch nach 5 Wochen bietet sie den Thymolgeruch und zeigt keine Spur von Schimmelpilzen."

Ich benutzte auch in diesem Versuche, in welchem ich meinen eigenen Speichel verwendete, dieselbe 25procentige alkoholische Thymollösung, wie bei allen übrigen Versuchen und stellte 5 Proben an und zwar in derselben Weise, wie sämmtliche übrigen. Zur 1. Probe verwendete ich kein Thymol, um eine Vergleichung mit den anderen machen zu können. Zur 2. Probe setzte ich 4 Tropfen, zur 3. Probe 8, zur 4. Probe 12, zur 5. Probe 16 Tropfen Thymollösung. Der Speichel zeigte starke alkalische Reaction. Bei der Titrirung erhielt ich folgende Resultate:

| | Thymolzusatz. | pCt. Traubenzucker in 50 ccm verdünnter Kleisterlös. | pCt. absol. Traubenzucker in 16 ccm unverdünnter Kleisterlösung. | pCt. relat. Traubenzucker in 16 ccm unverdünnter Kleisterlösung. | pCt. des Thymolzusatzes. | pCt. des Alkoholzusatzes. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Probe | 0 Tropf. | 0,224 | 0,700 | 37,2 | 0 | 0 |
| 2. - | 4 - | 0,203 | 0,635 | 33,7 | 0,125 | 0,5 |
| 3. - | 8 - | 0,196 | 0,614 | 32,6 | 0,25 | 1,0 |
| 4. - | 12 - | 0,190 | 0,592 | 31,4 | 0,375 | 1,5 |
| 5. - | 16 - | 0,183 | 0,571 | 30,3 | 0,5 | 2,0 |

Aus der S. 359 angestellten Betrachtung über die Löslichkeit der alkoholischen Thymollösung ersieht man, dass auch in diesen Versuchen das Thymol (Löslichkeit = etwa 0,05 pCt.) im bedeutenden Ueberschuss vorhanden war. Auch hier ist es zweifelhaft, ob das ungelöste Thymol eine die Speicheldiastase hemmende Wirkung ausgeübt hat. Die Annahme, dass der Alkohol dies bewirkte, würde die Behauptung William H. Watson's

1879 (siehe S. 168) bestätigen, welcher einen das Speichelferment hindernden Einfluss des Alkohols gefunden hat. Bei Vergleichung der absoluten Procentzahlen erkennen wir, dass zwischen der 1. und 5. Probe eine Differenz ist von 0,700—0,571 = 0,129 pCt.

16 Tropfen = 0,32 g einer 25procentigen alkoholischen Thymollösung haben also bei der Fermentation von 3 ccm Speichel eine Verminderung von 0,129 pCt., d. i. ungefähr von 20 pCt. (relativ) bewirkt. Leider habe ich nur einen solchen Versuch ausführen können; selbstverständlich genügt er nicht, um aus den Resultaten desselben sichere Schlüsse über das Maass der die Speicheldiastase hemmenden Wirkung des Thymols bezw. des Alkohols ziehen zu können. Ich glaube vielmehr annehmen zu dürfen, dass die hemmende Wirkung des Thymols, sowie des Alkohols auf die Speicheldiastase noch grösser ist, als aus diesem einen Versuche hervorgeht.

---

Zum Schlusse meiner Arbeit ergreife ich mit Freuden die Gelegenheit, allen denen, welche mich bei Ausführung derselben unterstützt haben, meinen besten und aufrichtigen Dank auszusprechen: Den ärztlichen Directoren der Charité, des jüdischen und katholischen Krankenhauses zu Berlin, die mir die Patienten zur Verfügung stellten; Herrn Professor C. A. Ewald, dem ich die Anregung zu dem Hauptthema verdanke; Herrn Professor N. Zuntz, unter dessen Leitung und in dessen Laboratorium ich gearbeitet habe; Herrn Professor Hüfner, welcher mir gestattete einen kleinen Nachtragsversuch in seinem Laboratorium anzustellen. Ganz besonders fühle ich mich verpflichtet, dem Privatdocenten der physiologischen Chemie, Herrn Dr. Immanuel Munk, für die unermüdliche Ausdauer, mit welcher er mir bei meinen Versuchen zur Seite stand, auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten und wärmsten Dank abzustatten.

---

## Quellenangaben derjenigen im Text erwähnten Autoren, welche daselbst ohne Literaturangabe citirt sind.

96. Knapp, Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. 154. S. 252.

97. W. Pillitz, Ueber die Methoden der Zuckerbestimmung. Zeitschr. f. analyt. Chemie. Bd. X. S. 456. 1870.

98. Salomon, Journal für prakt. Chemie. Bd. 26, cit. nach Beilstein, Organ. Chemie. 1886. I. S. 871.
99. Immanuel Munk, Zur quantitativen Bestimmung des Zuckers. Dieses Archiv. Bd. 105. S. 63—82. 1886.
100. Mitscherlich, Dissertatio de Salivae indole in nonnullis morbis. Berolin. 1834.
101. Frerichs, Verdauung. Wagner's Handwörterbuch der Physiologie. Bd. III. 1846. S. 775.
102. C. A. Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. S. 52. 1886.
103. L. Lewin (Berlin), Das Thymol, ein antiseptisch und antifermentatives Mittel. Maly's Jahresber. über Thierchemie. V. S. 298. 1875.

## Nachtrag.

S. 149. Hapel de la Chênaie, Observation et expériences sur l'analyse de la salive du cheval. In Mém. de la Société royale de Médecine. Ann. 1780 et 1781. p. 325.
- Lazzaro Spallanzani, Dissertazioni di fisica animale e vegetabile. Modena 1780. Opuscoli di fisica animale e vegetabile. Modena 1776.
- Hamberger, citirt nach Tiedemann und Gmelin, Die Verdauung nach Versuchen. 1826. S. 6.
- J. J. Berzelius, Lehrbuch der Chemie. Aus dem Schwedischen von F. Wöhler. 3. Aufl. 1840.
- C. Naegeli und C. Cramer, Pflanzenphysiol. Untersuch. 2. Heft. 1858. Die Stärkekörner S. 183.

S. 161. Gautier, Gaz. hebdomad. 1881.
- Maly, Chemie der Verdauungssäfte. Hermann's Handbuch der Physiol. Bd. V. 2. Theil. 1881. S. 15.

S. 163. C. G. Lehmann, Physiolog. Chemie. Bd. I. 1853. S. 103.
- Fr. Mosler, Berliner klinische Wochenschrift. No. 16. 1866.

S. 165. M. Schiff, Leçons sur la digestion. Tome I. p. 204. 1867.
S. 176. Cl. Bernard, Nouvelle fonction du foie considéré comme l'organe producteur de matière sucrée chez l'homme et les animaux. Paris 1853.
S. 177. Cohnheim, Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. XXVIII. S. 241. 1863.
- v. Wittich, Pflüger's Arch. f. die gesammte Physiol. II. S. 193. 1869; III. S. 339. 1870.
- William Roberts, On the estimation of the amylolytic and proteolytic activity of pancreatic extracts. Proc. Roy. Soc. Bd. 32. p. 145—161. 1881.

# XVIII.

# Ueber die Todesursachen nach Verbrennung[1]).

(Aus dem Laboratorium für allgem. Pathologie der königl. Universität in Turin.)

Von Dr. J. Salvioli, Assistenten.

---

Wer die Bibliographie zu Rathe zieht, kann sich leicht davon überzeugen, wie besonders reich sie an Arbeiten und Forschungen über das wichtige Thema der Verbrennungen ist. Es ist nicht meine Absicht, hier eine ausführliche Uebersicht über alles, was darüber in unserer Zeit geschrieben worden, zu geben, denn das ist neuerdings schon von anderer Seite geschehen (Welti und Silbermann). Ich werde mich darauf beschränken, die hauptsächlichsten Theorien, die in den letzten Jahren in der Wissenschaft herrschten, kurz zusammenzufassen, woraus denn deutlich hervorgehen wird, wie viel über diesen Gegenstand discutirt worden, und dass noch keine Anschauung allgemein angenommen oder vorherrschend zur Geltung gekommen ist.

---

Eine Hypothese, die zu verschiedenen Zeiten viele Verfechter gefunden hat, ist die, welche die Todesursache nach Verbrennung der Entwickelung besonderer giftiger Substanzen im Blute zuschreibt, z. B. der Entwickelung von Ammoniak [Edenbuizen[2])], von kohlensaurem Ammoniak [Billroth[3])], von Fibrinferment [Foà[4])].

Nach einer anderen Hypothese [Follin[5])] fände bei Verbrennungen eine Aufhebung der Hautperspiration statt, was den Tod verursache.

[1]) Eine vorläufige Mittheilung wurde der K. Medicin. Akademie in der Sitzung vom 13. Juni 1890 gemacht.

[2]) Edenbuizen, Beitr. z. Phys. der Haut. Henke's Zeitschr. XVII.

[3]) Billroth, Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. VII.

[4]) Foà, Sulla morte per bruciature. Rivista sper. di freniatria e medicina legale. 1881. Anno VII. fasc. III.

[5]) Follin, Traité de pathologie externe. Tom. I. p. 521.

Eine andere von Falk[1]), Sonnenburg[2]) und Fischer[3]) verfochtene Theorie möchte alle pathologischen Erscheinungen, die bei Verbrennungen wahrgenommen werden, als reflectorisch durch Alteration des Nervensystems erzeugt erklären, eine Alteration, die sich durch starke Herabsetzung des Tonus der Gefässe oder durch Herzlähmung kund thun soll.

Eine Theorie, die zu ihren Anhängern viele und bedeutende Forscher zählt, misst bei Verbrennungen der Veränderung der rothen Blutkörperchen eine grosse Bedeutung bei. Schultze[4]) war der erste, der gefunden hat, dass die rothen Blutkörperchen bei Erhitzung auf 52° C. kugelrund werden und dann in viele kleine Partikel zerfallen. Später fanden auch Wertheim[5]) und Ponfick[6]) im Blute von an Verbrennung gestorbenen Individuen die rothen Blutkörperchen in ihrer Form tief alterirt und schrieben dieser Schädigung und deren Folgen, wie Nierenentzündung durch Hämoglobinurie, den Tod der Verbrannten zu.

Lesser[7]) schloss zwar die Bedeutung, welche die Formveränderung der rothen Blutkörperchen haben könne, nicht völlig aus, legte jedoch die grösste Bedeutung der verminderten Functionsfähigkeit derselben bei. Klebs[8]) hielt die Benachtheiligung der das Blut zusammensetzenden Elemente für weniger wichtig, als die Circulationsveränderungen, weil er multiple Globularstasen im Gehirn und in anderen Organen der der Verbrennung unterworfenen Thiere beobachtet hatte.

Zu diesen so verschiedenen Anschauungen ist neuerdings noch eine andere hinzugekommen, nehmlich die Welti's[9]), der

[1]) Falk, Experimentelle Unters. über d. Entw. der Blutcapillaren. Dieses Archiv Bd. 53. S. 27.

[2]) Sonnenburg, Die Ursachen des rasch eintretenden Todes nach Verbrennungen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. IX. 1877.

[3]) Fischer, Lehrbuch der allgem. Chirurgie. Stuttgart 1887.

[4]) M. Schultze, Archiv f. mikroskop. Anatomie. Bd. I.

[5]) Wertheim, Wiener med. Presse. 1868. 3. 309.

[6]) Ponfick, Ueber plötzliche Todesfälle nach Verbrennungen. Berl. klin. Wochenschr. 1876. No. 17. 1877. No. 47. 1883. No. 26.

[7]) Lesser, Ueber die Todesursache nach Verbrennung. Dieses Archiv Bd. 72. 1880.

[8]) Klebs, Münchener Naturf.-Versamml. 1877. S. 259.

[9]) Welti, Ueber Todesursachen nach Verbrennungen. Ziegler's Beiträge. Bd. IV. S. 520.

der letzte war, der sich mit diesem Gegenstand beschäftigt hat. Nach Welti ist die Todesursache nach Verbrennungen in den Blutplättchen zu suchen, die rothen Blutkörperchen kommen erst in zweiter Linie in Betracht und nur weil sie zur Bildung neuer Blutplättchen dienen.

Ich gehe hier auf die Forschungen und Experimente Welti's etwas näher ein, um sie dann in ihre einzelnen Theile zerlegen zu können.

Welti hat die Experimente von Klebs und Casiotes wiederholt, d. h. er steckte die Ohren eines Kaninchens in heisses Wasser, indem er dabei den Kopf des Thieres sorgfältig gegen die Einwirkung der Hitze schützte.

Auf diese Weise konnte er constatiren, dass bei einer Temperatur von 42,5° C. Krämpfe eintraten und die Respiration beschleunigt wurde; bei einer Temperatur von 58—60° C. erfolgten sehr heftige Krämpfe, es trat Athembeklemmung ein und im Verlauf einer Stunde ging das Thier zu Grunde. Bei der Autopsie wurden Oedeme an den Ohren, zahlreiche rothe Thromben in deren Gefässen, Blutextravasate, flüssiges Blut in der weichen Hirnhaut, im Herzen und in den grösseren Gefässen angetroffen; die Milz wurde vergrössert, die Marksubstanz der Nieren blass gefunden.

Die mikroskopische Untersuchung der dem Thiere nach dessen Tode entnommenen Organe stellte das Vorhandensein zahlreicher weisser Thromben sowohl in den Gefässen des Ohrs, wie in denen des Gehirns, der Lungen, der Nieren, der Leber und des gastro-enterischen Apparats fest. Diese erwiesen sich zum Theil als von granulösen Haufen gebildet, die er für Anhäufungen von Blutplättchen hielt; zum Theil hatten sie das Aussehen homogener Hyalinthromben.

Diese letzteren fanden sich vorzugsweise in den Arterien und ganz besonders in den Nierenarterien, weniger in den Gehirnarterien. Sie würden, nach diesem Forscher, durch den grösseren Druck bedingt, dem die Blutplättchen in den Arterien mehr, als in den Venen, ausgesetzt sind.

Die in den verbrühten Ohren sich befindenden Thromben wären nach Welti eine Folge der Gefässerweiterungen und der durch die Hitzewirkung verursachten Alteration der Gefässwände. Die in den Gefässen der anderen Organe angetroffene Thrombose dagegen wäre, ausser durch eine bedeutende Alteration des Blutes, auch dadurch bedingt, dass die Verbrennung, indem sie auf das Bewegungscentrum der Gefässe einwirkt, Erweiterungen oder Verengerungen der Blutgefässe veranlasse und so für die Bildung von Thromben an besonderen Stellen dieser Gefässe günstige Vorbedingungen schaffe.

Welti untersuchte auch das Blut der Thiere während und nach der Verbrennung. Zu diesem Zwecke isolirte er die äussere Jugularvene, schnürte den Centralstumpf zusammen und schloss mit einer Pincette den peripherischen Stumpf, machte einen Einschnitt in den dazwischen liegenden Theil der Vene und zog aus diesem Einschnitt je nach Bedürfniss eine Blutprobe

heraus. (Hier möchte ich bemerken, dass diese von Welti befolgte Methode der Blutuntersuchung, wenn sie einerseits auch den Vortheil einer bequemeren Operation bietet, so doch andererseits den Uebelstand hat, dass sie falsche Resultate giebt, worauf ich noch später zurückkommen werde.) Die mikroskopische Untersuchung der auf diese Weise extrahirten Blutproben führte Welti nach der Gaule'schen Methode aus, die darin besteht, dass das Blut auf einem Deckglas ausgebreitet und dieses dann auf 5 Minuten in eine mit Sublimat gesättigte wässrige Lösung gelegt, darauf 2 Minuten lang in destillirtem Wasser, 5 Minuten lang in Alkohol gelassen, wieder in Wasser gebracht und dann mit Hämatoxylin, Nigrosin und Eosin gefärbt wird.

Er erhielt auf diese Weise haltbare Blutpräparate, deren Untersuchung ihn zu dem Schlusse führte, dass die Zahl der Blutplättchen im Blute der verbrannten Thiere bedeutend zunehme und dass diese Zunahme dem Umstande zuzuschreiben sei, dass die rothen Blutkörperchen sich unter der Einwirkung einer hohen Temperatur verändern und in Blutplättchen umbilden.

Er lässt sich darüber aus, wie folgt:

„Es finden sich nun in sämmtlichen Proben ausser den freien Blutplättchen rundliche, scheibenartige Körperchen, die an den rothen Blutkörperchen kleben, sich wie die Blutplättchen meist graublau färben, seltener mehr Eosinfärbung annehmen. Sie haben die Grösse der Blutplättchen, sind auch da und dort schon von den rothen Blutkörpern abgetrennt, und dann nicht von Plättchen zu unterscheiden. Ich glaube daher bestimmt, dass diese Fortsätze der rothen Blutkörper neugebildete Blutplättchen sind."

Damit haben wir die Welti'sche Arbeit kurz wiedergegeben. Wir werden im Verlaufe meiner Untersuchungen sehen, welcher Werth den von ihm erhaltenen Resultaten beigemessen werden kann.

Diese Untersuchungen veranlassten einen anderen Forscher, Silbermann[1]), die Experimente zu wiederholen. Von Welti's Untersuchungen ausgehend, wollte er feststellen, ob die Thromben, die sich in den Organen der an Verbrennung gestorbenen Thiere befinden, sich wirklich während des Lebens und nicht etwa post mortem bildeten.

Er verbrühte zu diesem Zwecke Hunde und Kaninchen intensiv mit heissem Wasser und injicirte ihnen, sobald ihr Tod nahe bevor stand, in einer indifferenten Flüssigkeit aufgelöstes Eosin in die Carotis.

Sobald sich nun die sichtbaren Schleimhäute gut gefärbt zeigten, tödtete er die Thiere und untersuchte die inneren Organe, um zu sehen, auf welche

[1]) Silbermann, Untersuchungen über die Krankheitserscheinungen und Ursachen des raschen Todes nach schweren Hautverbrennungen. Dieses Archiv Bd. 19. Hft. 3.

Weise sich der Farbstoff in ihnen vertheilt hatte. Er behauptet, durch dieses Verfahren die Gewissheit erlangt zu haben, dass sich die Thromben während des Lebens bildeten und dass das Organ, welches die Blutthromben und Stasen in reichlichster Menge aufwies, die Lunge war.

Trotz dieses Befundes misst er den Haupttheil bei der Erzeugung der Krankheitserscheinungen und des Todes nach Verbrennung der Veränderung der rothen Blutkörperchen bei, welche unter der Hitzewirkung weniger widerstandsfähig gegen die Versuche (Austrocknung, Hitze, Druck, Salzlösung, Färbung) werden.

Dies der Stand der Frage, mit welcher meine Arbeit sich beschäftigt. Die Arbeiten Welti's und Silbermann's haben sie der Lösung ein grosses Stück näher geführt, indem sie darthun, dass die nach Verbrennungen auftretenden und den Tod veranlassenden Erscheinungen, wenn nicht in ihrer Totalität, so doch wenigstens zum grossen Theil, in der Verschliessung weiter Gefässgebiete in verschiedenen Organen ihre Erklärung finden.

Indess die Schlussfolgerungen, die Welti aus seinen Experimenten gezogen hat, schienen mir, wegen der Art und Weise, mit welcher die Versuche ausgeführt wurden, nicht so ohne Weiteres annehmbar zu sein. Deshalb hielt ich es für wichtig, die Frage experimentell wieder aufzunehmen.

Ich lege hier eine Reihe von Experimenten und Forschungen vor, die ich auf den Rath und unter der Leitung meines Lehrers, des Herrn Professors Bizzozero, unternommen habe und die, wie ich glaube, nicht fruchtlos für die Lösung der hochwichtigen und lebhaft discutirten Frage sein werden.

Noch ehe ich diese Untersuchungen unternahm, war ich vollkommen überzeugt, dass die Blutplättchen das dritte morphologische Element des normalen circulirenden Blutes bilden. In der That waren die Experimente, die Professor Bizzozero zu dieser Entdeckung führten, und der Beweis, den er Weigert und Löwit gegenüber lieferte[1]), welche Forscher den

[1]) Nachdem Prof. Bizzozero nachgewiesen hatte, dass im circulirenden Blute der Säugethiere ein drittes Element existire, dem er den Namen Blutplättchen gab, wurde diese Entdeckung von vielen angefochten, unter Anderen auch von Weigert und Löwit, die die Vermuthung aussprachen, dass die Blutplättchen normaler Weise nicht im Blute vorhanden seien, sondern aus einer Veränderung desselben hervorgingen,

Einwand erhoben, dass die Blutplättchen aus einer Veränderung des circulirenden Blutes in dem unter dem Mikroskop ausgebreiteten Mesenterium hervorgingen, danach angethan, jeden Zweifel in dieser Hinsicht zu benehmen.

Angenommen also, und diese Annahme war durch meine eigenen Untersuchungen gerechtfertigt[1]), es befänden sich im Blute normaler Weise drei Elemente, nehmlich rothe und weisse Blutkörperchen und Blutplättchen, hielt ich es für wichtig zu erforschen, wie sich diese drei Elemente in den Gefässen eines, hohen Temperaturen ausgesetzten Theils verhielten, mit anderen Worten: ich wollte, zum Unterschiede von meinen Vorgängern, mittelst mikroskopischer Untersuchung in warmblütigen Thieren die durch Verbrennung in den Elementen des betreffenden Theils hervorgerufenen Veränderungen verfolgen. Zu diesen Studien wählte ich das Mesenterium kleiner Säugethiere, da dieses derjenige Theil ist, der sich am besten zu derartigen Untersuchungen eignet.

Bei meinen Untersuchungen bediente ich mich des Thoma'schen Apparates, jedoch mit einigen Modificationen, die mir zu derartigen Experimenten unerlässlich schienen.

Bekanntlich genügt es bei Untersuchungen der Blutcirculation unter normalen Verhältnissen, zwei Gefässe zur Verfügung zu haben, von denen das eine Wasser, das andere eine 0,70procentige Kochsalzlösung von einer Temperatur von 42—45° C. ent-

die stattfände, wenn man das Bauchfell der Luft aussetzt. Um auch diesen Einwand zurückzuweisen, unternahm es Bizzozero (Sulla preesistenza delle piastrine nel sangue normale dei mammiferi. Gazzetta degli ospitali. 1884. No. 57), das circulirende Blut im unverletzten Flügel der Fledermaus zu untersuchen, und obgleich dieses, sowohl wegen der geringen Durchsichtigkeit des betreffenden Theils, als auch wegen der Pigmentirung der Haut, mit vielen Schwierigkeiten verknüpft war, gelang es ihm doch, auch hier die Blutplättchen zwischen den rothen und weissen Blutkörperchen gleiten zu sehen. Damit ist endgültig ausgeschlossen, dass es sich um eine Blutveränderung handle, denn der Fledermausflügel ist ein der Luft beständig ausgesetztes Organ, es sei denn, dass man sich zu der unzulässigen Annahme versteigen wollte, dass der geringste Druck, die geringste Bewegung genüge, um das Blut zu verändern und Blutplättchen zu erzeugen.

[1]) Ueber die Blutplättchen werde ich demnächst eine besondere Arbeit veröffentlichen.

hält. Bei dem Experiment jedoch, das ich vorhatte, nehmlich nach Belieben eine Verbrennung vorzunehmen, schien es mir nothwendig, noch zwei weitere, den ersten gleiche Gefässe hinzuzufügen, in welchen sowohl das Wasser, als die Salzlösung in einer Temperatur von 60—65° C. erhalten wurden. Mittelst eines Systems von Gummischläuchen und Pincetten konnte ich nach Belieben sowohl in den zum Apparat gehörigen Behälter, als auf das Mesenterium Wasser, bezw. Salzlösung in einer meinen Zwecken dienlichen Temperatur gelangen lassen.

Meine Experimente nahm ich an Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen und kleinen Hunden vor, die ich vorher chloralisirte, um vollständige Insensibilität und Unbeweglichkeit zu erhalten. Nachdem ich das Mesenterium auf dem Objectträger des Thoma'schen Apparates ausgebreitet hatte, wählte ich bei schwacher Vergrösserung die Stelle, die mir am geeignetsten für diese Untersuchung schien, und zwar vorzugsweise jene Theile, wo eine Vene und eine Arterie neben einander liefen. Sobald ich die Gewissheit erlangt hatte, dass an jener Stelle die Circulation eine regelmässige war, nahm ich eine starke Objectivlinse (fast immer bediente ich mich der Immersionslinse VII von Gundlach), liess dann heisses Wasser in den Behälter des Apparates, oder auf das Mesenterium, oder in den einen und auf das andere zu gleicher Zeit gelangen, und beobachtete den Vorgang in den Gefässen.

Nachstehend theile ich eines der vielen von mir vorgenommenen Experimente ausführlich mit, das einen genauen und umfassenden Begriff von den Vorgängen giebt, die man in den Gefässen des Mesenterium bei Hitzewirkung beobachtet.

Ein Meerschweinchen von 310 g Gewicht wird mittelst Injection von 1,5 ccm einer 5procentigen Chlorallösung unempfindlich gemacht. Das Mesenterium wird herausgezogen und mit grösster Vorsicht auf dem Thoma'schen Apparat ausgebreitet, während im Behälter Wasser von einer Temperatur von 37° C. circulirt. Nach einigen Versuchen finde ich einen Punkt, an welchem man eine Vene und eine Arterie neben einander sehen kann. Die Vene ist ziemlich dick und ohne Seitenzweige, die Arterie dagegen theilt sich in zwei kleine Zweige. In der Vene circulirt das Blut ziemlich gut, wohingegen es in der Arterie nur den einen Zweig durchströmt; in dem anderen, leer erscheinenden Zweige ist nur Plasma mit einigen rothen Blutkörperchen und einigen Blutplättchen enthalten. Ich lasse nun Kochsalz-

lösung von einer Temperatur von 55° C. auf das Mesenterium gelangen und im Behälter lasse ich Wasser von 45° C. circuliren. Nach 1—2 Minuten sehe ich, wie die Gefässe sich etwas erweitern und das Blut eine viel grössere Geschwindigkeit annimmt, als es vorher hatte, und zwar sowohl in der Vene als in der Arterie; auch wird in jenem Zweige der Arterie, der vor der Hitzeeinwirkung kein Blut enthielt, die Circulation wieder hergestellt.

Nachdem dieses etwa 10 Minuten lang unverändert fortgedauert hat, sehe ich, dass im venösen Gefässe die weissen Blutkörperchen anfangen, sehr zahlreich zu werden, und sehr langsam den Gefässwänden entlang rollen, derart, dass sich kleine Haufen von je 5—7 dieser Blutkörperchen bilden, die jedoch von dem Blutstrom beständig weiter befördert werden. In der Arterie hebt sich der Durchgang zahlreicher Leukocyten sehr wenig hervor.

In der Untersuchung fortfahrend nehme ich nun wahr, dass die Seitengrenzen der Blutsäule, die vorher durch zwei einander parallele, regelmässige Linien bezeichnet waren, allmählich einen wellenförmigen Verlauf annehmen, weil die Gefässwände nicht mehr glatt, wie im normalen Zustande sind, sondern da und dort Unebenheiten aufweisen, die das Gefässlumen auf verschiedene Weise modificiren. Bei näherer Untersuchung constatire ich, dass diese Unebenheiten dem Umstande zuzuschreiben sind, dass Blutplättchen, sowohl in der Vene als in der Arterie, an besonderen Stellen sich an den Gefässwänden abgelagert haben. In der Vene zeigt der von diesen gebildete Haufen die Neigung, mehr an Oberfläche als an Dicke zuzunehmen, und verstopft nach längerer Zeit nur ein Viertel des Gefässlumens; in der Arterie dagegen nimmt der Blutplättchenhaufen, der sich in einem der Zweige nahe der Theilungsstelle gebildet hat, so an Dicke zu, dass er in kurzer Zeit das Gefäss vollständig verstopft.

Ich untersuche, ob ein Gleiches auch an anderen Stellen des Gefässes stattfindet, und um dies zu thun, folge ich, das Präparat verrückend, dem Laufe der Arterie und der Vene, und gewahre, dass diese Blutplättchenanhäufungen sowohl in der einen als in der anderen zahlreich sind. In der Vene kann ich sodann das Vorhandensein vieler derartiger Anhäufungen constatiren, welche mit sehr kleiner Grundfläche der Gefässwand aufsitzen, während sie eine ziemliche Längsausdehnung haben und eine Form annehmen, welche mit der eines Polypen verglichen werden kann. Auf diese Weise verstopfen sie einen grossen Theil des Lumens der Vene, und das Blut, das vorüberzukommen sucht, bewegt sie beständig; ja, mehr als einmal beobachte ich, wie einer dieser Haufen losgelöst und in die Circulation gebracht wurde. Kaum ist der Haufen fortgeschwemmt, so bildet sich in ganz kurzer Zeit an derselben Stelle ein anderer, der ebenfalls vom Blutstrom fortgerissen wird.

Ich nehme die Verbrühung an einer anderen Stelle des Gekröses vor und gewahre nun andere eben so wichtige Vorgänge, d. h. ich sehe ausser den oben beschriebenen Erscheinungen in einer Vene in kurzen Zwischenräumen grosse Blutplättchenhaufen vorüberziehen, gefolgt von dichten Massen rother Blutkörperchen.

Dies ist dem Umstande zuzuschreiben, dass den vom Blutstrom losgelösten Blutplättchenhaufen der Durchgang durch das Gefäss gewissermaassen erschwert wird; sie bleiben leicht stehen, wo das Hinderniss am grössten ist, und halten so das Blut in seinem Laufe auf. Die rothen Blutkörperchen drängen sich nun hinter den besagten Haufen eng zusammen, bis, bei Zunahme der Stosskraft, ein Augenblick kommt, in welchem das Hinderniss überwunden ist und der Blutplättchenhaufen wieder seinen Lauf aufnimmt, gefolgt von zahlreichen, zusammengedrängten, rothen Blutkörperchen.

Diesen Vorgang konnte ich lange Zeit beobachten, — ein Beweis, wie zahlreich die Stellen waren, an denen sich Blutplättchen zusammenhäuften.

Während dieser Vorgänge nimmt der Blutstrom an Schnelligkeit ab und bleibt an einigen Stellen vollständig stehen. Nach 25—30 Minuten endlich seit Beginn des Experiments bleibt das Blut in allen Gefässen des erbitzten Bezirks stehen, die Arterien werden bedeutend dünner, während die Venen sich stark mit Blut füllen.

Aus allen anderen, von mir ausgeführten Experimenten ergeben sich (obgleich mitunter leichte Variationen bemerkt wurden) als positiv die folgenden Thatsachen:

1) Bei Erhitzung des Mesenterium lagern sich die Blutplättchen an den Gefässwänden ab, d. h. wird eine Thrombose erzeugt, ganz und gar ähnlich jener, die, wie Professor Bizzozero[1]) berichtete, stattfindet, wenn die Blutgefässwände in irgend einer Weise verletzt werden.

[1]) Ich halte es hier für angebracht aus Billigkeitsgründen einige Erwägungen hinzuzufügen. In seiner Arbeit (dieses Archiv Bd. 90. 1882) hat Prof. Bizzozero gezeigt: 1) dass im normalen circulirenden Blute ein drittes morphologisches Element existirt, die Blutplättchen, 2) dass der weisse Thrombus seinen ersten Ursprung daher hat, dass sich die an den beschädigten Stellen der Gefässwand stehen bleibenden Blutplättchen zusammenhäufen und zu einer einzigen Masse verkleben, 3) dass eine Reihe von Thatsachen die Anschauung stützt, dass die Gerinnung, die in dem aus den Gefässen entleerten Blute stattfindet, durch eine Veränderung der Blutplättchen bedingt werde. Dem ist in den vielen Arbeiten, die nach der von Bizzozero über die Blutplättchen veröffentlicht wurden, nicht immer Rechnung getragen worden. Von den Publicationen älteren Datums ganz absehend, führe ich hier z. B. das erst kürzlich erschienene „Lehrbuch der pathologischen Anatomie“ von Birch-Hirschfeld an. Darin ist gesagt, dass die Blutplättchen „nach Bizzozero die ausschliesslichen Fibrinbildner“ darstellen, und weiter unten, wo vom Thrombus die Rede ist: „Die erste Anlage des Thrombus entsteht nach Eberth und Schimmelbusch

2) Diese Blutplättchenthromben werden, wenn die Circulationsverhältnisse günstige sind, von der Gefässwand, der sie aufsitzen, losgelöst und bilden auf diese Weise wahre embolische Pfröpfe.

Diese embolischen Thromben haben eine sehr weiche Consistenz und passen sich deshalb gut dem Gefässe an, das sie passiren; eben deshalb können sie auch an sehr engen Stellen durchkommen. Gelangen sie jedoch aus einer feinen Arterie in Capillaren, so bleiben sie hier definitiv stecken, verstopfen dieselben und veranlassen eine Blutstauung.

Hier möchte ich die Bemerkung einschalten, dass auch Eberth und Schimmelbusch[1]) die Hitzeeinwirkung auf die Gefässe studirt haben, dass jedoch die von ihnen erhaltenen Resultate den meinigen durchaus nicht gegenüber gestellt werden können, weil sie ihre Experimente auf eine ganz andere Weise ausführten.

Sie isolirten nehmlich bei einem Kaninchen die Jugularvene und liessen einen Wasserdampfstrahl einige Minuten lang auf

als Plättchenpfropf durch Verklebung von Blutplättchen.“ Beide Angaben sind ungenau. Denn 1) hat Prof. Bizzozero nie behauptet, dass die Blutplättchen die ausschliesslichen Fibrinbildner seien; er hat vielmehr eine ganz andere Anschauung ausgedrückt in den Worten: „Man würde mich vollkommen missverstehen, wenn man das von mir behauptete coagulative Vermögen der Blutplättchen in dem Sinne deutete, dass damit die Voraussetzung verbunden sei, jede coagulativ wirksame thierische Flüssigkeit müsse nothwendig Blutplättchen enthalten. Denn vor Allem behauptete ich zwar, dass die Blutplättchen die Gerinnung des Blutes bewirken, habe jedoch gar keinen Grund zu glauben, dass es im thierischen Organismus kein anderes Element geben könne, welchem ein solches Vermögen gleichfalls zukomme“ (a. a. O. S. 321). 2) Die Thatsache, dass die erste Anlage des Thrombus als Plättchenpfropf durch Verklebung von Blutplättchen entsteht, wurde nicht von Eberth und Schimmelbusch nachgewiesen und veröffentlicht, sondern von Bizzozero. In der Sitzung der k. Akademie der Wissenschaften in Turin vom 9. December 1881 machte er eine erste vorläufige Mittheilung darüber und veröffentlichte dann eine ausführliche Arbeit mit Figuren im Jahre 1882 in diesem Archiv Bd. 90, während Eberth und Schimmelbusch ihre Arbeiten im Jahre 1885 in No. 12 der „Fortschritte der Medicin“ und im Jahre 1886 in diesem Archiv Bd. 103 veröffentlichten.

[1]) Eberth und Schimmelbusch, Die Thrombose. Stuttgart 1888.

dieselbe einwirken. Zwei Tage darauf untersuchten sie mittelst Quer- und Längsschnitten dieses Gefäss und fanden, „dass das Gefäss mit völlig zerstörten Blutmassen ausgefüllt war. Die Zellen der Wand sind zu hyalinen scholligen Gebilden entartet, die rothen Blutkörper zu einem körnigen Detritus zerfallen. Der volle Blutstrom hatte nicht mehr sich Bahn brechen können, wohl aber waren an einzelnen Stellen geringe Mengen Blutes in das verbrühte Gefäss vorgepresst worden. Diese schmalen Strassen zeigten Faserstoffgerinnung, aber nur sehr wenig Blutplättchen."

Man könnte auch einwenden, dass die Bildung der Thromben nicht durch die Hitzeeinwirkung, sondern durch die Alteration der Gefässwände in Folge der Berührung mit der Luft veranlasst worden sei.

Dieser Einwand fällt, wenn man sich vergegenwärtigt, dass die Circulation, wie Jeder weiss, stundenlang beobachtet werden kann, ohne dass man Thromben sich bilden sieht. In unserem Falle war jedoch die Erzeugung von Thromben eine sehr ausgedehnte, und sie fand statt, gleich nachdem das Mesenterium die künstliche Hitzeeinwirkung erfahren hatte.

Aber noch mehr: wenn wir eine Verbrühung an dem Beine eines Kaninchens bewirken und dann, nach Blosslegung einer grossen Vene dieses Gliedes, das darin circulirende Blut untersuchen, so finden wir zahlreiche und grosse Blutplättchenhaufen in demselben, woraus wir mit Sicherheit schliessen können, dass auch in den Gefässen dieses Theiles Thrombenbildung stattfindet.

Wie bereits oben erwähnt, wird die Circulation durch die zahlreichen Thromben gestört und erleidet in Folge dessen eine Alteration; in einigen Gefässen hört sie auf, in anderen verlangsamt sich der Blutstrom, in noch anderen nimmt er eine der physiologischen entgegengesetzte Richtung an und setzt sich in Seitengefässe fort.

War die einwirkende Hitze keine sehr intensive (50° C.), so sehen wir, dass die Circulation trotz der Bildung zahlreicher Thromben und obgleich, wie wir sagten, verändert, nicht aufhört, oder dass sie dies erst nach sehr langer Zeit thut. War dagegen die Hitzeeinwirkung eine sehr starke (60—65° C.), so

hört die Circulation schon nach kurzer Zeit in allen Gefässen des verbrühten Theils vollständig auf. Ich füge noch hinzu, dass wenn man in dem Augenblick, in welchem das Blut nahe daran ist, stehen zu bleiben, der Heisswassereinwirkung Einhalt thut, die Circulation sich wieder herstellt, um dann, bei erneuter Verbrühung, definitiv aufzuhören.

Diese Thatsache kann nicht von den Thromben allein abhängig sein, denn die Thrombose ist hier nicht gewichtiger, als sie es bei mässiger Hitzeeinwirkung ist: es müssen also noch andere Factoren dabei mitwirken,

Ich habe zu erforschen gesucht, welches die Ursachen seien, die den Stillstand des Blutes bewirken. Zu diesem Zwecke stellte ich zunächst Untersuchungen an Fröschen an, an denen sich die Experimente am leichtesten ausführen lassen.

Die Circulation im Mesenterium der Frösche zeigt, je nach dem Grade der Hitzeeinwirkung, ein verschiedenes Verhalten. Wenn diese nicht sehr intensiv ist (50—55° C.), so erweitern sich sowohl die Venen als die Arterien zuerst in erheblichem Maasse und der Blutstrom nimmt an Geschwindigkeit zu; nach einigen Minuten verengern sich die Arterien [1]) derart, dass die einzelnen rothen Blutkörperchen kaum nach einander hindurch können, während die Venen sich noch mehr erweitern und um ein Drittel ihres normalen Umfangs zunehmen [2]). Gleichzeitig verlangsamt das Blut seinen Lauf und häufig nimmt der Blutstrom eine der normalen entgegengesetzte Richtung an, d. h. vom Centrum nach der Peripherie, und zwar, weil in Folge der Arterienverengerung die Stosskraft fehlt. Doch ist dieses nur einer der Factoren des Phänomens, denn wenn die Hitzeeinwirkung keine

[1]) Die Einwirkung der Temperatur wurde auch von Milne-Edwards studirt, der sich in seinem Lehrbuch der vergl. Anatomie und Physiologie, wie folgt, auslässt: „Die locale Kälteeinwirkung hat Verengerung der kleinen Arterien zur Folge und sehr starke Hitze erzeugt ähnliche Wirkungen, während unter dem Einfluss einer mässigen Wärme die Gefässe sich erweitern."

[2]) Um zu genauen Schlussfolgerungen zu gelangen, habe ich stets, sowohl vor als nach der Hitzeeinwirkung, den Durchmesser der Blutgefässe gemessen; ausserdem habe ich mit Hülfe der Hellkammer dieselben Gefässe gezeichnet, so dass ich sie nach beendigtem Experiment unter einander vergleichen konnte.

sehr intensive war (40—45° C.), bleibt das Blut, trotzdem die Gefässe sich in ihrem Umfang etwas modificiren, gleichfalls stehen. Alsdann nimmt man Thatsachen wahr, die zur Annahme einer Veränderung der rothen Blutkörperchen führen, in Folge deren sie klebriger werden und sich zu Häufchen in den Gefässen vereinigen, welche den Lauf des Blutes hemmen.

In der That, wenn wir einen Einstich in eine dieser Venen machen, in denen das Blut stagnirt, sehen wir, dass das Blut, welches flüssig ist, aus dem Gefäss heraustreten kann; aber die rothen Blutkörperchen sind im Plasma nicht mehr isolirt, sondern zu Gruppen von verschiedener Ausdehnung vereinigt, was im normalen Blute nie der Fall ist.

Bei den Säugethieren treten die Veränderungen des Umfangs der Gefässe, die bei hohen Temperaturen stattfinden, nicht sehr hervor. Statt dessen habe ich immer constatiren können, dass auch bei ihnen diese besondere Veränderung der rothen Blutkörperchen stattfindet. Wenn wir nach vollzogener Verbrühung Präparate vom Blut der Säugethiere anfertigen, mit oder ohne Erhaltungsflüssigkeit, sehen wir Haufen rother Blutkörperchen, und unter ihnen nicht selten solche, die die Formen der Gefässe, in denen sie enthalten waren, genau wiedergeben.

Eine andere Beobachtung, die dieser meiner Anschauung als Stütze dient, wurde mir durch folgendes Experiment geliefert:

Es handelte sich um einen Hund, bei welchem besonderer Verhältnisse wegen, von denen ich weiter unten sprechen werde, keine Thromben erzeugt werden konnten. Nun wohl, in den Gefässen des Mesenterium sah man kurze Zeit nach Einwirkung des heissen Wassers an einigen Stellen die rothen Blutkörperchen sich zusammenballen, ihre Umrisse verlieren und eine einförmige Masse von lebhaft rother Farbe bilden, welche sich sehr bald in alle Gefässe des erhitzten Bezirks ausbreitete. Es braucht nicht weiter gesagt zu werden, dass an dieser Stelle die Circulation vollständig aufhörte, weil das Blut consistenter geworden war.

Dieser neue Zustand des Blutes ist von Gerinnung ganz unabhängig, ja ich muss bemerken, dass eine solche nie stattfindet, wenn nicht etwa die Temperatur, welcher das Mesenterium unterworfen wurde, eine sehr hohe war.

Aus diesen Beobachtungen muss der Schluss gezogen werden, dass das Aufhören der Circulation in dem verbrühten Körpertheile den Blutplättchenthromben, der Arterienverengerung

und einer besonderen Veränderung der rothen Blutkörperchen zuzuschreiben ist. Aber während die Gefässverengerung in bedeutenderem Maasse nur bei Fröschen angetroffen wird und die Zusammenhäufung der rothen Blutkörperchen nur bei sehr hohen Temperaturen stattfindet, ist die Blutplättchenthrombose die allgemeinste und beständigste Erscheinung. Dieses Phänomen, das ich als der Erste mit dem Mikroskop beobachtet zu haben glaube, scheint mir nun auch das bei weitem wichtigste bei der Pathologie der Verbrennung zu sein. In der That werden die neuen Thromben, die auf diesem Wege zu Stande kommen und von dem Blutstrom mit fortgeschwemmt werden, zu embolischen Pfröpfen, die wegen ihrer Grösse in dem ersten Capillargebiet, in das sie gelangen, nothwendigerweise stecken bleiben müssen. Sie werden also in den Capillaren der Leber stecken bleiben, wenn der verbrühte Theil zum Pfortadersystem gehört, in den Lungen, wenn es sich um einen Theil des allgemeinen venösen Systems handelt.

---

Jedesmal wenn ich eine Verbrühung bei einem Thier ausführte, unterliess ich nicht, eine Untersuchung des Blutes vorzunehmen, um zu erfahren, ob in dessen morphologischen Bestandtheilen Form- oder Zahlveränderungen vorhanden waren. Bei diesen Untersuchungen befleissigte ich mich der grössten Vorsichtsmaassregeln, um die vielen möglichen Irrthumsursachen zu vermeiden.

Die Welti'sche Methode habe ich insofern modificirt, als ich statt der Ohren die Hinterpfoten der Kaninchen verbrühte, um eine etwaige übermässige Einwirkung der Hitze auf das Gehirn zu vermeiden. Dies that ich auch bei den anderen Versuchsthieren.

Die Blutproben entnahm ich aus den Gefässen des Ohrs, und zwar machte ich bei jedesmaliger Untersuchung einen Einstich in ein anderes Gefäss und erhielt so die Blutelemente ganz und gar unverändert.

Sobald ein Blutstropfen aus dem Einstich heraustrat, fing ich ihn mit einem mit Paraffin beschmierten gläsernen Stäbchen auf, brachte ihn schnellstens in die Fixationsflüssigkeit und vermischte ihn gut mit derselben. Als Fixationsflüssigkeit verwen-

dete ich eine Mischung von 1 Theil 1procentiger Osmiumsäure und 2 Theilen einer 0,70procentigen Kochsalzlösung, die ich mit etwas wässriger Methylviolettlösung leicht färbte.

Um die Zahl der in 1 cmm enthaltenen Blutplättchen zu ermitteln, zählte ich in einem mit genannter Flüssigkeit angefertigten Blutpräparat, unter Zuhülfenahme eines netzartig getheilten Oculars (Ocul. quadrillé), sowohl die rothen Blutkörperchen als die Blutplättchen, und erfuhr so, in welchem Verhältniss die ersteren zu den letzteren standen; alsdann stellte ich mit Hülfe des Thoma-Zeiss'schen Blutkörperchenzählapparats die Zahl der in 1 cmm Blut enthaltenen rothen Blutkörperchen fest und rechnete dann einfach die absolute Zahl der Blutplättchen aus.

Dieses vorausgeschickt theile ich nun einige meiner diesbezüglichen Experimente mit:

Experiment A — am 8. April 1890.

Kaninchen, Gewicht 1,800 kg, chloralisirt. — Die Hinterpfoten werden in heisses Wasser von 55° C. gesteckt; nach 1¼ Stunden stirbt das Thier.

Das aus dem Ohr entnommene Blut enthält in 1 cmm:

| | vor der Verbrühung | nach der Verbrühung |
|---|---|---|
| rothe Blutkörperchen . . | 5275000 | 5600000 |
| Blutplättchen . . . . | 115000 | 90300. |

Also vor der Verbrühung kommen 46 Blutkörperchen auf 1 Blutplättchen, nach der Verbrühung dagegen 62 Blutkörperchen auf 1 Blutplättchen.

Experiment B — am 10. April 1890.

Kaninchen, Gewicht 1,250 kg. — Verbrühung der Beine mit Wasser von 58° C. und mehr, 2 Stunden lang; — das Thier bleibt am Leben.

Das Blut enthält in 1 cmm:

| | rothe Blutkörperchen | Blutplättchen |
|---|---|---|
| vor der Verbrühung . . . | 7200000 | 131000 |
| nach 1stündiger Verbrühung . | 7400000 | 82000 |
| - 2 Stunden . . . . . | 6200000 | 68000 |
| - 6 - . . . . . | 6090000 | 59100. |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Also vor der Verbrühung . | 1 | Blutplättchen auf | 55 | rothe Blutkörperchen |
| nach 1stündiger Verbrühung | 1 | - - | 90 | - - |
| - 2 Stunden . . . . | 1 | - - | 91 | - - |
| - 6 - . . . . | 1 | - - | 103 | - - |

Experiment C — am 23. April 1890.

Kaninchen, Gewicht 900 g. — Verbrühung der Hinterfüsse mit sehr heissem Wasser. Das Thier stirbt nach wenig mehr als 1 Stunde.

Im Blute werden viele Mikrocyten angetroffen.

Die Zahl der rothen Blutkörperchen und Blutplättchen ist:

| | rothe Blutkörperchen | Blutplättchen |
|---|---|---|
| im normalen Blut . . . | 5616000 | 280000 |
| nach der Verbrühung . . | 5310000 | 80000. |

Also 1 Blutplättchen auf 20 rothe Blutkörperchen im normalen Blute
und 1 - - 66 - - nach der Verbrühung.

Experiment D — am 10. Mai 1890.

Kräftiges Meerschweinchen. — Der hintere Theil des Rumpfes wird in Wasser von 55° C. gesteckt und 20 Minuten lang darin gelassen.

| | Rothe Blutkörperchen | Blutplättchen |
|---|---|---|
| im normalen Blute . . . . . . . . . | 6400000 | 213000 |
| im Blut, ½ Stunde nach der Verbrühung | 6544000 | 179000 |
| - - ¾ - - - - | 6460000 | 161300. |

Also im normalen Blute 1 Blutplättchen auf 30 rothe Blutkörperchen
nach ½ Stunde . . . 1 - - 36 - -
- ¾ - . . . 1 - - 40 - -

Aus diesen Experimenten und anderen, die hier mitzutheilen ich für unnöthig halte, geht deutlich hervor, dass die Blutplättchen bei Verbrühungen an Zahl bedeutend abnehmen, und dass diese Abnahme mit der Dauer der Verbrühung wächst. Das Experiment hat eine Thatsache bestätigt, die man auf Grund des Resultats der ersten Versuchsreihe schon a priori annehmen konnte; denn es war ja ganz natürlich, dass die Blutplättchen von dem Augenblick an, wo sie sich zusammenhäuften, um viele Thromben zu bilden, im circulirenden Blut an Zahl abnehmen mussten.

Es ist leicht begreiflich, aus welchem Grunde Welti zu der Annahme kam, dass die Blutplättchen nach der Verbrühung im Blute an Zahl zunehmen. Was ihn zu diesem irrthümlichen Schlusse geleitet hat, ist die beim Extrahiren des Blutes von ihm befolgte Methode. Er übersah, dass Bizzozero[1]) nachgewiesen hatte, dass die Blutplättchen sehr zarte Elemente sind, die sich leicht verändern und dort zu Haufen vereinigen, wo die Gefässwand durch einen starken Druck oder durch eine Wunde oder sonst wie beschädigt ist. Bei dem Welti'schen Experiment waren zwei dieser die Blutplättchenanhäufung begünstigenden Bedingungen vorhanden, nehmlich der Druck der das Gefäss

[1]) Bizzozero, Ueber einen neuen Formbestandtheil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung. Dieses Archiv Bd. 90. S. 295.

verschliessenden Pincette und die Wunde, aus welcher das Blut trat. Deshalb fand er in seinen Präparaten ausser den normaler Weise im Blute enthaltenen Blutplättchen auch alle jene, welche sich an den verletzten Stellen der Jugularvene gestaut hatten und von dem zur Untersuchung extrahirten Blute mit fortgerissen wurden. Er glaubte deshalb eine numerische Vermehrung derselben zu constatiren. Uebrigens bemerkt man beim aufmerksamen Lesen der Welti'schen Arbeit, dass er seiner Sache nicht so ganz sicher ist und betreffs des Werthes seiner Resultate einige Zweifel hegt, wenn er auch gleich darauf sich widerspricht und aufrechthält, was er mit Methoden, zu denen er selbst kein grosses Vertrauen hegte, beobachtet hatte. In der That lesen wir auf S. 548: „Wie schon gesagt, halte ich die Vermehrung noch nicht für ganz bewiesen. Es muss vorerst eine andere Methode gefunden werden, die eine raschere Fixirung der Blutbestandtheile und eine gleichmässigere Vertheilung derselben erlaubt. Ich wiederhole aber, dass ich, wenn ich es auch mit Zahlen nicht beweisen kann, in einzelnen Präparaten eine auffallende Vermehrung der Blutplättchen gefunden habe."

Aus den von mir angeführten und hier mitgetheilten Experimenten ergiebt sich auch, dass die Zahl der rothen Blutkörperchen gleich nach der Verbrühung grösser ist, als im normalen Blute. Das stimmt mit dem überein, was Foà und Pellacani[1]) gefunden haben, dass nehmlich bei Hunden gleich nach ausgedehnten Verbrennungen eine Vermehrung des cytometrischen Grades stattfindet, eine Vermehrung, die sie durch eine Reizung des vasomotorischen Centrums mit nachfolgender Verengerung der Gefässe erklärten, so dass eine gewisse Menge Plasma ausgestossen und auf diese Weise eine anscheinende Vermehrung der Hämoglobinmenge des Blutes, oder, wie in unserem Falle, eine anscheinende Vermehrung der rothen Blutkörperchen erzeugt werde.

Was die Formveränderungen der Blutelemente in Folge der Hitzeeinwirkung betrifft, so bemerke ich, dass wenn die Tem-

[1]) Foà e Pellacani, Sulla fisiologia del sangue e dei vasi sanguigni. Atti della R. Accad. di scienze, lettere ed arti di Modena. Tomo XX.

peratur des Wassers keine sehr hohe ist, wie es im Allgemeinen bei meinen Experimenten der Fall war, die in besagten Elementen angetroffenen Veränderungen sehr leichte sind. Mehr als die rothen und weissen Blutkörperchen leiden die Blutplättchen durch die Hitzeeinwirkung: denn sie werden nicht nur klebriger, sondern sie verlieren auch ihre regelmässige Gestalt, — ihre Umrisse sind nicht mehr so deutlich und sie werden etwas trübe. Wie sehr aber auch die Blutplättchen verändert sein mögen, stets lassen sie sich ziemlich gut von den Hämoglobintröpfchen und von allen anderen, im überhitzten Blute vorhandenen Blutkörperchentrümmern unterscheiden. Sie unterscheiden sich von den anderen zufälligen Elementen schon durch ihre charakteristische Form, ihr granulöses Aussehen und ihre Farblosigkeit. Welches auch die Temperatur war, der ich die Thiere aussetzte, nie konnte ich im Blute jene Figuren finden, die Welti als Formen neuentstandener Blutplättchen beschreibt. Nur einmal beobachtete ich bei einem Hunde einige rothe Blutkörperchen mit einem bald gefärbten, bald farblosen Fortsatz an ihrer Peripherie, doch hatte ich dieses Resultat nur, wenn ich nicht alle zu dieser Untersuchung erforderlichen Vorsichtsmaassregeln einhielt; in der That wurden in den betreffenden Präparaten nur noch wenige Blutplättchen angetroffen und viele rothe Blutkörperchen waren verändert, denn sie waren kugelrund geworden und hatten ihr Hämoglobin verloren. Deshalb konnten diese Fortsätze der rothen Blutkörperchen mit der Blutplättchenerzeugung in keiner Weise in Beziehung gebracht werden, sondern mussten vielmehr als zufällige Formveränderungen der rothen Blutkörperchen angesehen werden.

Höchst wahrscheinlich standen die von Welti beobachteten Formen mit seiner Untersuchungsmethode in Zusammenhang. In der That, wenn das Gaule'sche Verfahren bei anderen Gelegenheiten sich als zweckmässig erweisen mag, in diesem Falle bietet es nicht alle zur Erzielung sicherer Resultate nothwendigen Garantien. Wir wissen, wie zart die Blutelemente sind; deshalb leuchtet es ein, dass sie unter den langwierigen Manipulationen, die diese Methode mit sich bringt, zu leiden haben. Meine Meinung ist also die, dass das, was Welti beobachtet hat, deformirte rothe Blutkörperchen waren, und dass kein Grund

vorhanden ist, diese mit einer übermässigen Blutplättchenerzeugung in Beziehung zu bringen, die, wenn sie auch von Welti behauptet wird, thatsächlich nicht stattfindet, wie aus meinen Untersuchungen hervorgeht. Aus meinen Beobachtungen, die nach einer Methode angestellt wurden, welche eine schnelle Fixation der Blutelemente und eine gleichmässige Vertheilung derselben gestattet, nach einer Methode, die übrigens nicht neu in der Wissenschaft ist, geht vielmehr hervor, dass bei den verbrühten Thieren die Blutplättchen nicht nur nicht zunehmen, sondern bedeutend an Zahl abnehmen, weil sie in den Gefässen zur Bildung weisser Thromben zurückgehalten werden; andererseits können die in der Form veränderten rothen Blutkörperchen nicht als im Lebenden präexistirend nachgewiesen werden, und ausserdem ist dieser Befund ein so seltener und dem Anschein nach ein derartiger, dass er mit einer eventuellen Blutplättchenerzeugung nicht in Beziehung gebracht werden kann.

---

Ich gehe jetzt dazu über, einige andere Experimente darzulegen, die ich unternommen habe, um die Todesursache nach Verbrennungen zu erforschen, besonders um festzustellen, inwieweit die Thromben und die embolischen Pfröpfe bei der Erzeugung der die Verbrennung begleitenden krankhaften Erscheinungen betheiligt sind.

Ich sagte oben, dass ich die Verbrühung an den Hinterbeinen der Thiere vornahm und nicht an den Ohren, wie dies Klebs und Welti gethan hatten. In gleicher Weise verfuhr ich auch bei allen meinen anderen Experimenten, und zwar schon deshalb, weil ich bei vielen Thieren, z. B. bei Hunden und Meerschweinchen mit kurzen Ohren, nichts Anderes hätte machen können, sodann aber auch, weil es mir, um bei den Experimenten zu sicheren Schlüssen zu gelangen, ein Hauptnerforderniss schien, dass der der Hitzeeinwirkung unterworfene Theil möglichst weit entfernt wäre von Organen, die für das Leben von höchster Wichtigkeit sind, was bei Verbrühung der Ohren eben nicht der Fall ist.

Mit grosser Leichtigkeit kann man die Hitzeeinwirkung auf die Beine allein beschränken. Man nimmt ein Brettchen, worauf

man das Thier befestigt; dieses Brettchen hat zwei Löcher, durch welche die Hinterbeine gesteckt werden derart, dass nur die Füsse hervorragen. So wird das Thier auf ein, heisses Wasser enthaltendes Gefäss gestellt, so dass nur die beiden Hinterfüsse mit dem Wasser in Berührung kommen. Um die Schenkel und den Bauch des Thieres besser gegen die Temperatureinwirkung zu schützen, wenn die Beine die Löcher im Brettchen nicht ganz ausfüllen, verstopft man die Zwischenräume mit Watte.

Meistentheils wurden die Thiere vorher chloralisirt, indess verfehlte ich nicht, zur Controle, um die Wirkung des Chlorals auszuschliessen, auch Experimente an nicht unempfindlich gemachten Thieren vorzunehmen.

Ich bemerke sogleich, dass Hunde und Kaninchen sich bei Verbrühung der Pfoten nicht auf gleiche Weise verhalten, sondern, namentlich in Betreff der Widerstandsfähigkeit, ziemlich auffällige Unterschiede darbieten. Deshalb werde ich hier die einen und die anderen getrennt behandeln und mit den Kaninchen beginnen.

Wie schon aus den Experimenten hervorgeht, die ich mittheilte, als ich von der Untersuchung des Blutes handelte, reagiren Kaninchen auf Verbrühungen auf individuell sehr verschiedene Weise. Denn einige dieser Thiere überleben sehr starke Verbrühungen, während andere sehr schnell unterliegen, auch wenn die Temperatur 56° C. nicht übersteigt.

Nachstehende zwei Experimente werden dies näher darlegen:

Experiment No. I, — am 10. April 1890.

Kaninchen, Gewicht 1,250 kg, chloralisirt.

| Zeit. Uhr | Zeit. Min. | Temperatur des Wassers. | Athmungszahl in 1 Minute. | Temperatur des Mastdarms. | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|---|---|
| 2 | 30 | 46° C. | 46 | 38 °C. | |
| 3 | 57 | 54 - | 60 | 38,5 - | Kaum hat die Temperatur 50° erreicht, so wird das Thier unruhig. |
| 4 | 10 | 58 - | 84 | 39,5 - | |
| 4 | 30 | 65 - | 106 | 41 - | Das Thier ist ruhig. |
| 5 | 10 | 65 - | 74 | 38 - | |
| 6 | — | 67 - | — | 37 - | Es fängt an, zu erwachen, — ist ruhig. |
| 7 | — | 63 - | 78 | 36,5 - | Das Thier ist vollständig erwacht. Um 9 Uhr wird das Thier getödtet. |

Experiment No. II, — am 18. April 1890.
Kaninchen, Gewicht 1750 g, chloralisirt.

| Zeit. Uhr | Min. | Temperatur des Wassers. | des Mastdarms. | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|---|
| 3 | 10 | 43° C. | 38° C. | |
| 3 | 20 | 47 - | — | Das Thier fängt an zu schreien und unruhig zu werden. |
| 3 | 30 | 56 - | 36 - | Die Unruhe dauert fort. |
| 3 | 35 | 53 - | — | Das Thier ist ruhig. |
| 3 | 54 | 55 - | 39 - | Es bleibt ruhig. |
| 4 | 15 | — | — | Das Thier stirbt ruhig, ohne Convulsionen. |

Beim ersten Experiment blieb das Thier noch mehrere Stunden leben, beim zweiten dagegen starb es nach Verlauf einer Stunde. Letzteres geschieht jedoch weit weniger häufig, als ersteres, und deshalb kann man sagen (wenn sich meine Experimente mit den Welti'schen vergleichen lassen, und angenommen, dass keine auf die Rasse bezüglichen Unterschiede vorhanden gewesen sind), dass Kaninchen bei Verbrühung der Pfoten länger am Leben bleiben, als bei Verbrühung der Ohren. Wenn die Temperatur des Wassers 47—48° C. nicht überstieg, auch wenn diese Hitzeeinwirkung von längerer Dauer war, blieben Kaninchen noch mehrere Tage leben und starben dann, indem sie ähnliche Veränderungen aufwiesen, wie jene Thiere, welche schnell erlagen und von welchen weiter unten die Rede sein wird.

Wie aus Experiment No. 1 hervorgeht, wird der Athmungsrhythmus kurze Zeit nach der Verbrühung ein viel schnellerer, als es der normale ist, und er nimmt in den letzten Perioden wieder ab; auch die Athemzüge selbst werden kleiner und oberflächlicher. Der Puls wird ebenfalls sehr beschleunigt und klein. Man bemerkt einen Zustand der Unruhe bei dem Thiere jedesmal, wenn die Temperatur des Wassers plötzlich erhöht wird; diese Unruhe tritt mehr hervor, wenn das Thier wach ist, und hängt besonders von dem durch die Verbrühung an den Pfoten verursachten Schmerze ab; in der That macht das Thier alle Anstrengungen, um die Pfoten aus dem heissen Wasser herauszuziehen.

Eine Thatsache, die sich beständig darbietet und welcher von Einigen ein grosser Werth beigemessen wurde, während An-

dere ihr jede Bedeutung absprachen, ist die Abnahme des Blutdrucks.

Die folgende Tabelle liefert einen deutlichen Beweis hierfür.

Experiment No. III, — am 6. Mai 1890.

Kaninchen, Gewicht 1090 g; nicht chloralisirt. — Die Carotis wird mit einem Quecksilbermanometer in Verbindung gebracht.

| Zeit. Uhr | Zeit. Min. | Temp. des Wassers. | Athmungszahl in 1 Minute. | Temp. des Mastdarms. | Blutdruck. | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 8 | 55 | 34° C. | 50 | 38,7° C. | 11 | |
| 9 | 6 | 40 - | 88 | 39,2 - | 11 | |
| 9 | 9 | 44 - | — | — | 12(14) | Das Thier fängt an, unruhig zu werden. |
| 9 | 15 | 55 - | — | — | 10 | Das Thier ist sehr unruhig, schreit und sucht sich von den Fesseln zu befreien. |
| 9 | 17 | 48 - | 130 | 41 - | 10 | |
| 9 | 21 | 48 - | 160 | — | 9 | Das Thier fängt an, ruhiger zu werden. |
| 9 | 24 | 48 - | 68 | 41 - | 7,6 | |
| 9 | 30 | 46 - | 92 | — | 6,6 | Das Thier ist ruhig. |
| 9 | 35 | 44 - | 96 | 39,8 - | 6,7 | Das Thier fängt an, lethargisch zu werden. |

Um 10 Uhr 30 Min. stirbt das Thier, ohne irgend eine Reizerscheinung darzubieten.

Das Nachlassen des Blutdrucks erfolgt langsam und allmählich, und dauert bis zum Tode des Thieres fort.

Der Tod der so behandelten Kaninchen erfolgt in einem mehr oder weniger tief comatösen Zustande, und weder in den ersten, noch in den letzten Perioden der Verbrühung treten Convulsionen oder Krämpfe auf, im Gegensatz zu dem, was Klebs und Welti bei Verbrühungen der Ohren beobachteten. Vielleicht wirken in ihrem Falle andere Factoren mit: vasomotorische Veränderungen oder diffuse Thromben in den Hirngefässen, welche die beschriebenen Erscheinungen hervorrufen können.

Hunde reagiren immer auf die gleiche Weise, wenn ihnen die Füsse verbrüht werden, und sind viel weniger widerstandsfähig, als Kaninchen, obgleich Lesser[1]) das Gegentheil behauptet

[1]) Lesser, Entgegnung an Herrn Prof. Ponfick, über die Todesursachen nach Verbrennungen. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1880.

hat. Was bei ihnen am meisten auffällt, ist das schnelle und starke Sinken des Blutdrucks. Die Thiere fallen schnell in einen comatösen Zustand, der sich beständig verschlimmert, und in diesem Zustande sterben sie.

Ich gebe hier eines der vielen Experimente wieder, die ich in dieser Hinsicht gemacht habe.

Experiment No. IV, — am 6. Mai 1890.

Junger Hund, Gewicht 4,600 kg, nicht chloralisirt; Verbrühung der Hinterfüsse. — Die Carotis wird mit einem Quecksilbermanometer in Verbindung gebracht.

| Zeit. Uhr | Zeit. Min. | Temp. des Wassers. | Athmungszahl in 1 Min. | Temp. des Mastdarms. | Blutdruck. | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 4 | 30 | 32° C. | 23 | 39 ° C. | 14 | |
| 4 | 48 | 56 - | 22 | 39 - | 12 | Kaum hat die Temperatur 42° erreicht, so wird das Thier unruhig. |
| 5 | — | 51 - | 20 | 40 - | 9,3 | Sehr tiefe Athemzüge, es beginnt der comatöse Zustand. |
| 5 | 12 | 50 - | 37 | — | — | |
| 5 | 15 | 50 - | 38 | — | 6 | Athemzüge unregelmässig. |
| 5 | 19 | 50 - | 32 | 39,8 - | 6 | Tiefer Schlaf. |
| 5 | 37 | 48 - | 20 | 39 - | 5 | Bald darauf stirbt das Thier. |

Obgleich bei diesem Experiment die Temperatur nur einen Augenblick auf 56° C. gestiegen ist und sich in der übrigen Zeit auf etwa 50° C. erhalten hat, waren doch kaum 20 Minuten seit Beginn der Hitzeeinwirkung verflossen, als der Blutdruck schon abzunehmen begann, während die Athmung sich nur wenig veränderte, und das Thier starb nach Verlauf einer Stunde in einem Zustande tiefen Schlafes, ohne irgend eine Reizerscheinung.

Auf gleiche Weise verhielten sich alle anderen Hunde bei meinen Experimenten; nur einer zeigte eine ausserordentliche Steigerung der Athmungsfrequenz, die in den ersten Augenblicken der Verbrühung 150 betrug, doch waren es ziemlich oberflächliche Athemzüge. Aber auch hier zeigte sich sehr bald ein Sinken des Blutdrucks und in wenig mehr als einer Stunde war das Thier erlegen.

Wie man sieht, ist die am meisten constante Erscheinung die Abnahme des Blutdrucks im arteriellen System.

Jetzt schien es interessant zu erforschen, welches die Ursache dieser Abnahme des Blutdrucks sei und ob man wirklich

nur diesem Factor allein den Tod des Thieres beizumessen habe. Ich machte mich an diese Untersuchung, täuschte mich jedoch nicht über die Schwierigkeiten, die sie darbot; denn ich hatte gesehen, dass es den vielen und tüchtigen Forschern, die sich mit dieser Frage befasst hatten, nicht gelungen war, unanfechtbare Beweise für das, was sie beobachtet zu haben glaubten, beizubringen.

Der erste Gedanke, der mir kam, war der, festzustellen, ob die Abnahme des Blutdrucks die Folge einer Herabsetzung des Gefässtonus oder einer Herzlähmung durch Reflexwirkung sei, wie Falk, Sonnenburg, Fischer und Foà meinten. Zu diesem Zwecke liess ich die Nervenwege des Theils, der verbrüht werden sollte, unberüht und normal, und schnürte alle zu demselben gehörigen Blutgefässe zusammen: auf diese Weise war ich im Stande, alle Erscheinungen, die von der Veränderung der Blutmischung abhängen konnten, ausser Berücksichtigung zu lassen, und hatte die Gewissheit, dass die übrigen durch Veränderung des Nervensystems bedingt waren. Um meinen Zweck zu erreichen, isolirte ich eine Strecke weit die beiden Hüftnerven in dem oberen und hinteren Theile des Schenkels, führte sie in eine Halbröhre von Metall ein, die ich zuvor mit Paraffin eingeschmiert hatte, um die Nerven von dem Metall vollständig isolirt zu halten, und schnürte dann den ganzen Schenkel an der Stelle, wo ich die Metallrinne eingelegt hatte, mit einer starken Schnur fest zusammen. Bei den so behandelten und der Verbrühung unterworfenen Thieren beobachtete ich, dass die Athembewegungen an Frequenz noch zunahmen, und ebenso die Bewegungen des Herzens; dagegen nahm die Temperatur des Mastdarms nicht zu und der Blutdruck zeigte nicht mehr jene bei den anderen Fällen so charakteristische schnelle Abnahme.

Die nachstehend mitgetheilten Experimente sind Belege für das Gesagte:

Experiment No. V, — am 9. Mai 1890.

Junges Kaninchen, nicht chloralisirt. — Ich isolire die beiden Hüftnerven, führe sie in eine Metallrinne ein, schnüre die Beine an ihrem oberen Theile zusammen; die Carotis bringe ich mit einem Quecksilbermanometer in Verbindung.

| Zeit. Uhr | Min. | Temperatur des Wassers. | Temperatur des Mastdarms. | Athmungszahl in 1 Min. | Blutdruck. |
|---|---|---|---|---|---|
| 5 | 9 | — | 39,2° C. | 90 | 10,0 |
| 5 | 12 | 42° C. | 39,2 - | 120 | 9,8 |
| 5 | 15 | 48 - | 39,1 - | 104 | 10,0 |
| 5 | 20 | 53 - | 39,0 - | 140 | 10,2 |
| 5 | 25 | 51 - | 38,8 - | 122 | 9,6 |
| 5 | 30 | 51 - | 38,5 - | 106 | 9,4 |
| 5 | 40 | 51 - | 38,3 - | 94 | 9,3 |
| 5 | 49 | 61 - | 38,5 - | 94 | 9,4 |
| 6 | — | 62 - | 38,7 - | 76 | 9,8 |
| 6 | 12 | 61 - | 38,7 - | — | 9,3 |
| 6 | 25 | 59 - | 38,5 - | 80 | 9,3. |

Experiment No. VI, — am 13. Mai 1890.

Hund, Gewicht 4,500 kg; auf dieselbe Weise behandelt, wie das vorgenannte Kaninchen.

| Zeit. Uhr | Min. | Temperatur des Wassers. | Temperatur des Mastdarms. | Athmungszahl in 1 Min. | Puls. | Blutdruck. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 5 | 4 | — | — | — | — | 16—18 |
| 5 | 8 | — | — | 18 | 68 | 15—19 |
| 5 | 14 | — | 38,3° C. | — | — | 15—19 |
| 5 | 16 | 50° C. | 38,5 - | 20 | — | 16,4 |
| 5 | 22 | — | — | 15 | — | — |
| 5 | 27 | 51 - | 38,3 - | 11 | 72 | 14,0 |
| 5 | 34 | 49 - | 38,0 - | — | 72 | 14,4 |
| 5 | 50 | 53 - | 37,9 - | 10 | — | 15,0 |
| 5 | 52 | 60 - | 37,9 - | 12 | 120 | 14,4 |
| 6 | — | 53 - | 37,9 - | 28 | 146 | 14,5 |
| 6 | 4 | 54 - | 37,9 - | 26 | 136 | 14,0. |

Ein gleiches Resultat erhält man, wenn man das Ohr eines Kaninchens verbrüht, nachdem man den hinteren Ohrnerven isolirt und das Ohr an seiner Wurzel zusammengeschnürt hat.

Aus dem, was ich bis hier dargelegt habe, kann man schliessen, dass die Rolle, die das Nervensystem bei der Hervorbringung der krankhaften Erscheinungen nach Verbrühungen spielt, eine ganz nebensächliche ist.

Es bleibt nun noch festzustellen, welche Modificationen in den Blutgefässen und in dem darin circulirenden Blute stattfinden, die im Stande wären, die Abnahme des Blutdrucks zu veranlassen.

Beim Studium dieser Frage kam mir der mikroskopische Befund der an Verbrühung gestorbenen Thiere sehr zu Hülfe. Ich schicke voraus, dass es meine Sorge war, die Autopsie gleich nach dem Tode des Thieres vorzunehmen; häufig tödtete ich es, ehe es von selbst verendete. Was ich fand, war Folgendes: Die Beine sind in allen der Hitzeeinwirkung ausgesetzt gewesenen Theilen ausserordentlich ödematös und im Unterhautgewebe, sowie in den Muskeln, finden sich hie und da hämorrhagische Stellen zerstreut; die stark erweiterten venösen Gefässe enthalten flüssiges schwärzliches Blut, die Arterien dagegen sind sehr verengert.

In der Bauchhöhle gewahrt man oft eine ziemliche Erweiterung der Intestinalvenen, ebenso sind die Leber und die Nieren mit Blut überfüllt, doch bieten sie nie ein Zeichen von Hämorrhagie dar. In der Brusthöhle ist die rechte Herzhälfte mit schwärzlichem venösem Blut überfüllt, die linke mit rothem; das im Herzen und in den grossen Gefässen enthaltene Blut ist flüssig und zeigt keine Fibringerinnsel. Die Lungen sind leicht geröthet; an ihrer Oberfläche sind zahlreiche, mehr oder weniger ausgedehnte Flecken von dunkelrother Farbe, mit Blut gefüllt und luftleer, von unregelmässiger Pyramidenform, mit der Basis nach der Peripherie, mit der Spitze nach dem Centrum gerichtet. Der Rest der Lungen ist im Allgemeinen normal; mitunter jedoch sind ein oder mehrere Läppchen bedeutend aufgebläht. Bei Oeffnung der Lungenarterie konnte ich zuweilen ein weissliches Gerinnsel aus den grösseren Aesten derselben ziehen, das sich unter dem Mikroskop als aus einigen Fibrinfäden, einigen rothen Blutkörperchen, vielen Leukocyten und einer ausserordentlichen Zahl von Blutplättchen zusammengesetzt erwies. Diese Thromben blieben nicht auf die grösseren Gefässe beschränkt, denn bei mikroskopischer Untersuchung sowohl frischer, als gehärteter Lungenstückchen konnte ich die Anwesenheit reichlicher Blutplättchenhaufen und aus etwas Faserstoff und Blutplättchen zusammengesetzter Zapfen constatiren, welche auch die kleinen Lungengefässe verstopften. Auch wiederholte ich den Silbermann'schen Versuch, d. h. ich injicirte eine Eosinlösung in die Venen, ehe die Thiere verendeten, und so constatirte ich in den Lungen in ziemlicher Anzahl sowohl gänzlich farblose Parenchym-

zonen, als auch Zonen, die intensiver gefärbt waren, als der Rest des Organs. Diesen Befund hatte ich nur in den Lungen; in den anderen Organen bemerkte ich nichts davon, im Gegensatz zu Silbermann. Damit will ich jedoch die Genauigkeit seiner Beobachtungen nicht in Frage stellen, denn er nahm intensivere Verbrühungen vor und deshalb konnten auch seine Resultate andere sein. Aus der Autopsie geht also hervor, dass die Lunge dasjenige Organ ist, welches die grössten Veränderungen aufweist, und ferner, dass diese Veränderungen die Folge einer Verstopfung der Lungengefässe durch Blutplättchenthromben sind.

Jetzt entsteht die Frage: woher kommen diese die Gefässe verstopfenden Blutplättchenhaufen? haben sie sich an dem Orte selbst gebildet, wo sie sich befinden, oder nehmen sie ihren Ursprung aus anderen Theilen? Ich bemerke sogleich, dass viele Thatsachen mich zu der Annahme führen, dass sie als embolische Pfröpfe in die Lunge gelangen und dass es nur der verbrühte Theil ist, der sie erzeugt. In der That habe ich bei meinen Untersuchungen am Mesenterium constatirt, dass die Blutplättchen sich zuerst an den Gefässwänden zusammenhäufen und dass diese Haufen erst später, wenn sie an Volumen zugenommen haben, von dem circulirenden Blute mit fortgerissen werden; sodann sagte ich bereits, dass man bei Untersuchung des von den verbrühten Füssen herkommenden Blutes gewahrt, dass es zahlreiche Blutplättchenhaufen enthält, die wirkliche embolische Pfröpfe bilden. Es leuchtet nun ein, dass dieselben nothwendigerweise in der Lunge stecken bleiben müssen, wenn sie nicht etwa so klein sind, dass sie die Lungencapillaren passiren können, oder wenn sonst keine Verbindungswege zwischen den grossen Lungengefässen oder den verschiedenen Herzhöhlen existiren, was nicht unwahrscheinlich ist nach dem, was Bizzozero und Tizzoni[1]) gezeigt haben, die wahrnahmen, dass, wenn sie Kaninchen mit Bärlappsamen vermischtes Wasser in das venöse System injicirten, die entstandenen Klümpchen aus dem kleinen in den grossen Kreislauf gelangten und in ziemlicher Menge in den Nieren und Gehirnhäuten, spärlich dagegen im

[1]) Bizzozero e Tizzoni, Delle iniezioni nelle vene di sostanze granulari. Osservatore, Gazzetta delle cliniche. vol. XIII. anno 1877. No. 33.

Gehirn, in der Leber, in den Nebennieren, im Herzfleisch vorhanden waren, in der Milz, im Knochenmark und in den anderen Organen fehlten. Sie erhielten also eine gekreuzte Embolie, höchst wahrscheinlich durch einen directen Verbindungsweg zwischen Lungenarterien und -Venen oder zwischen den Herzhöhlen.

Die Verstopfung der Lungengefässe ist die Hauptursache der Verminderung des Arteriendruckes und der nachfolgenden Stase im venösen System. Denn das Blut gelangt, wenn es auf seinem Durchgang durch die Lunge ein so starkes Hinderniss findet, in geringerer Menge in das linke Herz, demnach wird eine geringere Menge Blut im arteriellen System vorhanden sein, in Folge dessen hier der Druck abnimmt. Ein Experiment bestätigt dieses. Wenn wir in die Jugularvene eines Hundes langsam eine mit Bärlappsamenkörnern vermischte Kochsalzlösung injiciren, sehen wir, dass der Blutdruck allmählich abnimmt, die Herzschläge an Zahl zunehmen, der Athem beklommen wird und das Thier stirbt, eben weil, wie aus der mikroskopischen Untersuchung des Leichnams hervorgeht, die Samenkörner in den Lungencapillaren stecken geblieben sind und den Durchgang des Blutes erschweren.

Alles trägt also dazu bei, die Anschauung zu bestätigen, dass die Abnahme des Blutdrucks und mithin der Tod des verbrühten Thieres von einer Verstopfung der Lungengefässe durch Blutplättchenthromben abhängt.

Indess fehlte mir noch der unanfechtbare Beweis dafür, dass es wirklich die Blutplättchen sind, die alle die beschriebenen Störungen verursachen. Aber auch diesen Beweis habe ich endlich erbracht. Das einzige Mittel, um zu demselben zu gelangen, war, ein der Blutplättchen gänzlich oder fast gänzlich beraubtes Blut zu haben, in welchem Falle man mit Sicherheit die Bedeutung, die den Blutplättchen beizumessen ist, feststellen konnte. Es fiel mir ein, dass ich dies erreichen konnte vermittelst einer von Professor Bizzozero zu anderen Studien (worüber er demnächst eine Arbeit veröffentlichen wird) ersonnenen Methode, die im wiederholten Defibriniren des Blutes eines Hundes besteht.

Das Verfahren ist folgendes: Nachdem man das Thier gebunden hat, isolirt man die Jugularvene und die Carotis, entleert aus der Carotis etwa die Hälfte der Blutmenge des Thieres

und defibrinirt das Blut durch sorgfältiges Schlagen, indem man es in einer Temperatur von 37—39° C. erhält; sodann filtrirt man es durch Leinwand und injicirt es in die Jugularvene. Einige Minuten später extrahirt man wieder etwa die Hälfte der Blutmenge, defibrinirt, filtrirt und injicirt wieder. Diese Operation wird 9—10mal wiederholt. Auf diese Weise erhält man zuletzt ein an Blutplättchen sehr armes Blut, denn, wie durch die Untersuchungen Bizzozero's bekannt, lagern sich die Blutplättchen durch das Schlagen an den Schlagstäbchen ab und bilden hier eine Schicht, auf welche sich sodann der Faserstoff niederschlägt[1]). Diese Operation dauert ziemlich lange, denn man braucht gewöhnlich zwei Stunden dazu. Die Thiere ertragen sie ziemlich gut; wenn man sie befreit, sind sie etwas von Kräften, allein schnell erholen sie sich wieder und bieten nur sehr leichte Störungen dar, denn, wie Bizzozero und Sanquirico[2]) gezeigt haben, sind die Blutkörperchen sehr widerstandsfähig, gehen trotz der ausgestandenen langwierigen Operation nicht zu Grunde, bleiben also lebenskräftig und vermögen deshalb auch, die Lebensbedingungen des Thieres normal zu erhalten.

Die sich am besten zu dieser Operation eignenden Thiere sind Hunde und deshalb habe ich meine Experimente auch nur an ihnen gemacht. Andere Thiere sterben leicht nach den ersten Injectionen.

Wenn wir nun, gleich nach beendigter Operation, die gewöhnliche Verbrühung der Pfoten am Hunde vornehmen, so sehen wir, dass er sich ganz anders verhält, als die anderen Thiere. Denn obgleich das Thier zwei Stunden lang gefesselt und so schweren Operationen unterworfen war, wie es wiederholte Aderlässe und Transfusionen sind, hält es doch die Verbrühung sehr gut aus und bietet nur sehr leichte locale und allgemeine Erscheinungen dar.

[1]) Bizzozero, Ueber einen neuen Formbestandtheil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung. Dieses Archiv Bd. 90. S. 314.

[2]) Bizzozero e Sanquirico, Sul destino dei globuli rossi nella trasfusione di sangue defibrinato. Archivio per le scienze mediche. Vol. IX. No. 16.

Vergleicht man das so behandelte Thier mit anderen, deren Blut nicht der Blutplättchen beraubt worden ist, so beobachtet man, dass bei ersterem die Pfoten nur in leichtem Grade ödematös werden und ihre Sensibilität bewahren; der Athmungsrhythmus wird weniger beschleunigt, das Herz ändert nur wenig die Zahl seiner Schläge. Der Blutdruck endlich, und dies ist das Wichtigste, verändert sich nicht; die Thiere bieten nicht den bei den anderen Experimenten beschriebenen charakteristischen comatösen Zustand dar und bleiben am Leben, trotzdem die Pfoten in der Folge der Sitz einer intensiven Entzündung werden, welche in Eiterung und Brand übergeht.

Nachstehend einige Beispiele der in dieser Hinsicht gemachten Experimente:

Experiment No. VII, am 2. Juni 1890.

Hündin, Gewicht 4,600 kg. — Die im Körper enthaltene Menge Blut beträgt annähernd 383 g. Die Defibrination des Blutes wird 10mal vorgenommen, indem im Ganzen 1415 g Blut extrahirt werden. Beim 6. Aderlass hatte das Blut schon ein wenig von seiner Gerinnungsfähigkeit verloren; beim 8. Aderlass blieb es vollständig flüssig. Die Untersuchung des Blutes vor der Transfusion ergab 6550000 rothe Blutkörperchen und 207600 Blutplättchen, also 1 Blutplättchen auf 31,5 rothe Blutkörperchen; nach der Transfusion fanden sich 6320000 rothe Blutkörperchen und 8770 Blutplättchen, also 1 Blutplättchen auf 720 rothe Blutkörperchen.

Nach beendigter Defibrination nehme ich die Verbrühung der Pfoten vor. Die Temperatur des Wassers steigt sofort auf 59° C. und bleibt nachher auf etwa 53° C. stehen. Die Verbrühung dauert 1 Stunde, ich befreie sodann das Thier, das munter und in gutem Zustande erscheint: die Pfoten sind wenig ödematös und noch empfindlich, das Thier kann laufen, säuft etwas Milch und übersteht die Verbrühung ziemlich gut, obgleich sich an den Pfoten eine intensive Entzündung entwickelt hat mit nachfolgender Nekrose und Ablösung der Zehen.

Während der Verbrühung erlangt das Blut ein wenig seine Gerinnungsfähigkeit wieder, denn 25 Minuten nach Beginn der Verbrühung wird es etwas gallertartig, jedoch bald wieder vollständig flüssig. Das nach beendigter Verbrühung extrahirte Blut weist ganz wenig Gerinnsel auf, das als Kern inmitten vollständig flüssigen Blutes angeordnet ist. Die Blutplättchen haben nach der Verbrühung an Zahl abgenommen, denn auf 1 Blutplättchen kommen 884 rothe Blutkörperchen.

Experiment No. VIII, am 8. Juni 1890.

Hund, Gewicht 4,300 kg. — Die Defibrination des Blutes wird 10mal vorgenommen, danach sogleich die Verbrühung der Pfoten.

| Zeit Uhr | Min. | Temperatur des Wassers | Blutdruck | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|---|
| 2 | — | 51° C. | 11 —13 | Das Thier ist unruhig. |
| 2 | 10 | 52 - | 12 —13 | |
| 2 | 12 | 55 - | 12 | |
| 2 | 13 | 57 - | 12,5 | Es wimmert. |
| 2 | 15 | 57 - | 11,5—12 | |
| 2 | 20 | 56 - | 13,5 | |
| 2 | 25 | 55 - | 11 —13 | |
| 2 | 30 | 53 - | 11 —14 | |
| 2 | 35 | 53 - | 11,5—14 | |
| 2 | 44 | 55 - | 11,5—14 | |
| 2 | 47 | 55 - | 11 —13 | |
| 2 | 50 | 56 - | 11,5—13 | Das Thier ist ruhig. |
| 2 | 55 | 54 - | 11 —12 | |
| 3 | — | 52 - | 11,5. | |

Ich befreie das Thier, das übrigens noch in gutem Gesundheitszustande ist; nur die Pfoten haben von der hohen Temperatur des Wassers sehr gelitten, denn die Gewebe sind tief verändert, die Haut ist zerreissbar; nachdem die Pfoten verbunden sind, kann das Thier laufen.

Die Untersuchung des Blutes vor der Transfusion ergab 1 Blutplättchen auf 39,8 rothe Blutkörperchen, nach der Transfusion 1 Blutplättchen auf 740 rothe Blutkörperchen, nach ½stündiger Verbrühung 1 Blutplättchen auf 705 rothe Blutkörperchen; nach beendigter Verbrühung sind die Blutplättchen sehr selten.

Diese und andere Experimente zeigen deutlich, dass ein Thier, in dessen Blute die Blutplättchen fehlen, Verbrühungen, wie ich sie bei meinen Experimenten vorgenommen habe, besser erträgt, als ein Thier, das sein normales Blut hat. Diese Thatsache scheint mir nur so erklärbar, dass bei den Hunden, deren Blut wiederholt defibrinirt wurde, keine Thromben mehr in den Gefässen der verbrühten Theile entstehen können und in Folge dessen auch keine embolischen Pfröpfe vorhanden sind, weil das Material zu ihrer Bildung fehlt.

Das hier Gesagte wird durch ein Experiment bestätigt, das ich schon in einem anderen Theil meiner Arbeit erwähnte und das ich hier ausführlicher mittheile:

Experiment No. IX.

Eben entwöhnte Hündin, Gewicht 1,840 kg. — Ich nehme 10mal die Defibrination des Blutes vor und mache darauf das Thier durch Injection einer Chlorallösung in die Bauchhöhle unempfindlich, ziehe das Mesenterium hervor und beobachte in dessen Gefässen mit dem Mikroskop die Blutcir-

culation. Ich lasse Wasser von verschiedener Temperatur darauf gelangen, auch von sehr hoher, ohne dass ich irgend welche Thromben sich bilden oder embolische Blutplättchenpfropfen passiren sehe.

Wenn dieses im Mesenterium geschieht, das ein sehr zarter und für Temperaturerhöhungen sehr empfindlicher Theil ist, muss es sich um so mehr in den Gefässen anderer Theile, und, in unserem besonderen Falle, in den Gefässen der Pfote bestätigen.

Nach dem, was ich durch Experimente festgestellt und berichtet habe, können wir als sichere Thatsache hinstellen, dass das Fehlen schwerer Functionsstörungen bei Thieren mit an Blutplättchen armem Blute davon abhängt, dass Lungenembolie mit nachfolgender venöser Stase und Abnahme des Blutdrucks im arteriellen System hier nicht stattfinden können.

Diese letzten Experimente scheinen mir von sehr grosser Bedeutung, weil sie einige in der Wissenschaft noch dunkel gebliebene Thatsachen erklären. Denn durch sie wird bewiesen, dass bei der Art von Verbrühungen, wie ich sie vornahm, die Nerveneinflüsse, die Veränderung der rothen Blutkörperchen und die Erzeugung besonderer giftiger Substanzen keine grosse Bedeutung haben.

Ich sage ausdrücklich: bei der Art von Verbrühungen, wie ich sie vornahm, denn es ist nicht unwahrscheinlich, dass Veränderungen der Nerven oder der rothen Blutkörperchen, oder die Entwickelung giftiger Substanzen in der Pathologie der Verbrühungen anderer Art, z. B. bei jenen, die so häufig als Unfälle sich beim Menschen ereignen, eine grössere Rolle spielen.

Die an Thieren mit der Blutplättchen beraubtem Blute gemachten Experimente beweisen ausserdem noch: 1) dass die Blutplättchen nach der Verbrühung nicht an Zahl zunehmen, denn dies wurde durch deren Zählung dargethan; 2) dass sie nicht von durch die Hitzeeinwirkung veränderten rothen Blutkörperchen abstammen; denn wenn dies der Fall wäre, würde das Blut, trotzdem es der präexistirenden Blutplättchen beraubt worden war, während der Verbrühung eine grosse Zahl neuer erzeugt haben, und diese würden, sei es bei meiner Zählung, sei es durch Erzeugung von Thromben in den Gefässen und mithin von embolischen Pfröpfen in den Lungen, ihre Anwesenheit offenbart haben.

---

Aus meinen Darlegungen lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

Wenn man das Mesenterium eines Säugethieres der mikroskopischen Untersuchung unterzieht und es dann einer Temperatur von 50—55° C. aussetzt, gewahrt man, dass das Blut anfangs eine grössere Geschwindigkeit annimmt, als es vor der Hitzeeinwirkung hatte, sodann, als constante Thatsache, dass die Blutplättchen sich in verschiedener Form an den Gefässwänden ablagern und weisse Thromben bilden.

Diese werden durch den Blutstrom von ihrem Entstehungsorte losgerissen und in Umlauf gebracht; alsdann haben wir im circulirenden Blute eine ausserordentliche Menge embolischer Pfröpfe. Schliesslich, nach kürzerer oder längerer Zeit, je nach den Fällen, und besonders wenn die Hitzeeinwirkung sehr stark war (55° C.), bleibt das Blut im ganzen verbrühten Gefässbezirk vollständig stehen. Dieses Aufhören der Circulation wird zum Theil durch die Thromben und embolischen Pfröpfe bedingt, welche die Arterien verstopfen, zum Theil durch die zuweilen sehr bedeutende Verengerung der Arterien und zuletzt durch eine besondere Veränderung der rothen Blutkörperchen, in Folge deren dieselben klebriger werden, an einander hängen bleiben und so den Lauf des Blutes in den sie enthaltenden Gefässen hemmen.

Die Meinung, dass die Blutplättchen im Blute der verbrühten Thiere an Zahl zunehmen, und dass sie von den rothen Blutkörperchen herstammen, ist eine ganz irrige, denn 1) wenn man ab und zu einen Tropfen Blut aus einem Gefässe des Ohres entnimmt und die Blutplättchen zählt, sieht man, dass sie an Zahl nicht zunehmen, sondern im Gegentheil bedeutend abnehmen: 2) wenn man das Blut mit allen Vorsichtsmaassregeln, die erforderlich sind, um die Blutelemente möglichst normal zu erhalten, untersucht, trifft man nie Formen, welche die Annahme einer Abstammung der Blutplättchen von durch die Hitzeeinwirkung veränderten rothen Blutkörperchen rechtfertigten.

Kaninchen, denen lange Zeit hindurch mit 55—57° C. heissem Wasser die Hinterpfoten verbrüht werden, widerstehen viel länger, als jene, denen die Ohren verbrüht werden, und zeigen weder Krämpfe, noch Convulsionen.

Auf die gleiche Weise behandelte Hunde widerstehen viel

weniger, als Kaninchen. Die nach der Verbrühung auftretenden krankhaften Erscheinungen treten mehr hervor; die am meisten auffallende Erscheinung ist bei ihnen die Abnahme des Blutdrucks, — sie sterben in einem Zustande tiefen Schlafes.

Die Abnahme des Blutdrucks ist nicht abhängig von einem reflectorischen Nerveneinfluss, sondern vielmehr von der Verstopfung der Gefässe des Lungennetzes durch die von den verbrühten Pfoten kommenden Blutplättchenpfröpfe. Denn bei der Autopsie der nach solchen Verbrühungen gestorbenen oder während des Todeskampfes getödteten Thiere nimmt man vorzugsweise das Vorhandensein zahlreicher hämorrhagischer Infarkte im Lungenparenchym und zahlreiche Blutplättchenpfröpfe in deren Gefässen wahr.

Alle krankhaften Erscheinungen, welche diese Art von Verbrühungen begleiten, werden durch die Anwesenheit von Blutplättchen im Blute bedingt. Dies wird deutlich durch die Thatsache bewiesen, dass, wenn man vermittelst mehrmaliger Defibrination das Blut der Hunde arm an Blutplättchen macht, diese Thiere sogar die stärksten Verbrühungen überstehen, und zwar deshalb, weil sich keine Thromben und mithin auch keine embolischen Pfröpfe bilden können. Diese Thatsache wird auf's Glänzendste durch die directe Beobachtung des Bauchfells der so behandelten Thiere bewiesen.

Dieses letztere Experiment ist auch sehr geeignet, darzuthun, dass die Blutplättchen nicht von anderen veränderten Blutelementen abstammen, sondern dass sie normale und präexistirende Elemente sind.

# XIX.

# Ein Beitrag zur Cultur des Bacillus Leprae.

Von A. A. Kanthack M. B., B. S., F. R. C. S.
und
A. Barclay M. B.,
Members of the Leprosy Commission.
Simla, Ost-Indien.

---

Wie Professor C. Fränkel in seinem Grundriss der Bakterienkunde sagt, „ist es bisher nicht mit Sicherheit geglückt, die Leprabacillen ausserhalb des Körpers künstlich zu züchten, und noch weniger von derartigen Culturen aus die Krankheit auf's Neue zu erzeugen". Dr. Rake (Trinidad)[1] ist es nach jahrelangen Versuchen nicht gelungen Reinculturen zu bekommen, auch sind Campana's[2] Versuche erfolglos geblieben. Neisser's[3] Resultate haben sich nicht bewährt, und die Ergebnisse von Burdoni Uffreduzzi[4] müssen mit gewissem Zweifel angesehen werden, denn erstens hat er zu seinen Culturversuchen nicht einmal frische Leichen benutzt, und zweitens entstammte sein Impfmaterial dem Knochenmark. Durch Färbungen hat aber, so viel wir wissen, Niemand ausser ihm bis jetzt Leprabacillen im Knochenmark gefunden. Dr. Kaurin[5], der dieser Sache besondere Aufmerksamkeit zugewandt hat, spricht sehr entschieden gegen ein Vorkommen dieser Bacillen im Marke, und es scheint deshalb a priori nicht ganz unwahrscheinlich, dass es sich bei Uffreduzzi nicht um Leprabacillen handelte. Drittens stimmten auch seine künstlich gezüchteten Bacillen morphologisch nicht ganz mit den Leprabacillen im Gewebe überein. Obgleich nun Baumgarten[6] Uffreduzzi's Resultaten einige Wahrscheinlichkeit einräumt, haben doch viele Autoren ihre wohl begründeten Zweifel an denselben ausgesprochen. Ebenso lassen sich auch Gianturco's[7] und Boinet's[8] Behauptungen anzweifeln. Bei letzterem zeigte sich ein Wachsthum meistens am sechsten Tage auf gewöhnlichem Agar-Agar,

und er beschreibt das morphologische Aussehen der Bacillen mit folgenden Worten: „les unes sont rondes et punctiformes réprésentant sans doute l'état sporulaire du bacille de la lèpre; les autres sont en chaînettes, d'autres en bâtonnets. Ce sont les diverses formes évolutives du même micro-organisme." Babes[9], der, nebenbei gesagt, auch von Bacillen im Knochenmarke spricht, glaubt erfolgreiche Culturen gehabt zu haben. Doch liessen sich seine künstlich gezüchteten Bacillen nicht nach der Koch-Ehrlich'schen Methode färben.

Wir waren nun ziemlich sicher, dass, vielleicht mit Ausnahme von Gianturco's Ergebnissen, alle diese Resultate anzuzweifeln seien, da wir voraussetzen, dass die Bacillen einer künstlich gezüchteten Reincultur morphologisch und tinctoriell mit den Bacillen im Gewebe übereinstimmen müssen. Das Thierexperiment muss natürlich sofort den Ausschlag geben, doch ist dieser ja bei der Lepra mit grossen Schwierigkeiten verknüpft, da nicht einmal Implantationsversuche mit Lepraknötchen so recht glücken. Helcher und Ortmann[10] sind vielleicht die einzigen, die mit denselben Erfolg gehabt haben. Wenn wir aber von diesen Thierversuchen in unserer Kritik absahen, so hielten wir es um so mehr für nothwendig, dass in allen anderen Punkten ein einwandsloser Beweis geliefert werde, d. h. dass die künstlich gezüchteten Bacillen morphologisch mit den Bacillen, wie man sie in einem Lepraknoten findet, übereinstimmen und sich nach der Koch-Ehrlich'schen Methode oder der Ziehl'schen Modification derselben färben lassen müssten.

Von dem Comité des National Leprosy Fund mit dem Studium des Aussatzes beauftragt, wandten wir natürlich unser Augenmerk auch der künstlichen Züchtung der Bacillen zu. Unsere ersten Versuche, mit Material aus dem Asyl zu Taru-Taran angestellt, fielen erfolglos aus, da alle Röhrchen von dem Staphylococcus albus überwuchert wurden. Wir bekamen frisches Material aus dem Asyl zu Sabathu. Wir wählten 3 Aussätzige aus, die an einer Mischform von Lepra (mixed leprosy) litten. Bei allen dreien war das Ohrläppchen enorm geschwollen, mindestens von der Grösse eines Taubeneies. Tags vorher wurde ein Vesicatorium auf das Läppchen behufs anderweitiger Studien applicirt. Zur Entnahme des Materials wurde

die Blase gesprengt, die Epidermis auf diese Weise gänzlich entfernt und das Ohrläppchen, das nun schön weiss aussah, mit 1 pro mille Sublimat gründlich gereinigt. Sodann wurde mit ausgeglühten Instrumenten, nachdem wir natürlich uns selbst desinficirt hatten, das ganze Läppchen abgetragen und sofort mit anderen ausgeglühten Instrumenten in 2 Theile zerlegt, und mit frischen ausgeglühten Messern und Pincetten aus dem Centrum der erkrankten Masse ein kleines Stückchen entfernt und schleunigst in ein Röhrchen mit sterilisirter Bouillon geworfen. Auf diese Weise erhielten wir 3 Röhrchen von 3 Patienten. Zwei Tage später, als wir die Röhrchen untersuchten, fanden wir in zweien derselben freie kleine Bacillen, die Tuberkelbacillen sehr ähnlich waren und sich, wie diese, auch nach Ziehl'scher Methode färben liessen. Es waren dies in der That zweifellose Leprabacillen, so weit man tinctoriell und mikroskopisch urtheilen konnte. Jedoch muss bemerkt werden, dass sie sich mit wässrigem Methylenblau gut färben liessen und auf die Gram'sche Methode äusserst gut reagirten.

Da nun diese Bacillen frei in der Bouillon waren und stets, ohne dieselbe zu schütteln, erhalten werden konnten, so wurde unsere Hoffnung auf Erfolg rege, und am 13. April impften wir ein Glycerin-Agar-Röhrchen ein. Da wir jedoch keinen Wärmeschrank besassen, musste einer von uns sich bequemen, das Röhrchen Tag und Nacht an seiner Person zu tragen.

Schon am nächsten Tage konnten wir auf der Oberfläche des Agar einen kleinen durchsichtigen Tropfen wahrnehmen, und am 4. Tage fing ein leichtes Wachsthum in der Tiefe an: kleine zarte Härchen wurden im Agar bemerkt. Am 18. April, d. i. nach 5 Tagen, war die ganze Oberfläche mit einem grauweissen Häutchen bedeckt, welches sehr uneben war und den Anschein hatte, als ob die Oberfläche mit Thautropfen belegt wäre. Die mikroskopische Untersuchung zeigte uns einen kleinen zarten Bacillus, der mit Fuchsin wie der Bacillus leprae reagirte und in der That eine Reincultur des in der Bouillon gefundenen Bacillus war.

Seitdem haben wir nun von diesem Agar-Röhrchen und den beiden Original-Bouillon-Röhrchen weiter geimpft und stets gleiche Resultate gewonnen. Agarplatten, die von den ursprünglichen

Bouillon-Reagenzgläsern angelegt wurden, zeigten nur diesen einen Bacillus.

Wir zögerten nicht, unsere Ueberzeugung auszusprechen, dass es uns geglückt sei, eine Reincultur des Aussatzbacillus zu bekommen, denn wir hatten einen Bacillus, der morphologisch dem Leprabacillus entsprach und sich nach der Ziehl'schen Methode färben liess. Wir fanden jedoch, dass, obgleich anfangs die Cultur auf Agar das Fuchsin gut festhielt, sie nach einigen Tagen fast gänzlich entfärbt wurde. Es wurde nun von dem Agar auf Glycerin, Bouillon und Gelatine geimpft, und es ergab sich, dass dann die Bacillen bedeutend resistenter gegen 20 pCt. Acidum hydrochloricum wurden und fast ausnahmslos die rothe Färbung behielten. Hierüber weiter unten. Natürlich kann nur das Thierexperiment den entscheidenden Ausschlag geben, doch haben wir hier noch keine Erfolge gehabt.

Wir werden jetzt einige kurze Bemerkungen über das Wachsthum unseres Bacillus auf den verschiedenen Nährböden machen.

1) In Glycerin-Bouillon wächst der Bacillus leicht und schnell, und ist ein Wärmeschrank nicht einmal nothwendig. Denn wir fanden, dass bei Zimmertemperatur — allerdings indischer Art — derselbe schnell zum Wachsthum kommt. Die Bouillon bleibt klar und nach 10—17 Tagen hat sich ein Häutchen auf der Oberfläche gebildet, das dem Belag auf dem Agar völlig entspricht. Ehe dieses Häutchen sich bildet, reagiren die Bacillen schlecht nach der Ziehl'schen Färbemethode, doch sobald es deutlich entwickelt war, fanden wir, dass sämmtliche Deckgläschen die rothe Färbung gut behielten, obgleich in einigen Fällen eine Anzahl von Bacillen zweifelsohne entfärbt wurde. Die Bouillonschicht unmittelbar unter dem Häutchen wird schleimartig und lässt sich mit der Platinnadel in Fäden ausziehen. Es scheint also, dass an diesem Bacillus wenigstens die Resistenz gegen Säuren auf chemischen und biologischen Veränderungen beruht. Morphologisch glichen die in der Bouillon gezüchteten Bacillen auch mehr wie je dem Leprabacillus, wie man ihn im Gewebe findet.

2) Im hängenden Bouillontropfen wurden langsame Eigenbewegungen beobachtet, doch haben wir eine Sporenbildung nicht bemerken können.

3) Gelatineculturen wurden angelegt von dem Originalröhrchen und der ersten Agarcultur, und bei Zimmertemperatur bewahrt. In den Röhrchen zeigte sich schleunigst ein leichtes Wachsthum entlang dem Nadelstiche, und bald fing die Gelatine an sich zu verflüssigen. Dies geschieht in einem weiten Trichter. Gleichzeitig bildet sich ein Häutchen auf der Oberfläche, das dem, welches man auf der Bouillon findet, genau entspricht. Wie dort, fanden wir auch hier, dass, sobald dieses Häutchen sich gebildet hat, die Bacillen gegen Säuren resistent werden und die verflüssigte Gelatine unmittelbar unter demselben zähe und schleimartig wird.

4) Glycerin-Agar-Culturen sind von uns bis jetzt bis in die 4. Generation angelegt, und ist das Wachsthum immer ein gleiches geblieben. Nach einigen Tagen ist die Oberfläche von einem Häutchen, wie wir es eben geschildert haben, bedeckt. In den jüngeren Generationen war das Wachsthum bedeutend schneller, als in den ersten Versuchen. Wenn wir nun die Agarculturen untersuchten, fanden wir stets, dass in den jungen Culturen die Ziehl'sche Methode ziemlich gute Resultate gab. Doch bald verloren die Bacillen ihre Widerstandskraft gegen Säuren. Mit zunehmendem Alter gewannen sie diese Kraft wieder, und obgleich sie die rothe Färbung niemals so fest hielten, wie Leprabacillen im Gewebe, so war doch die Reaction ausgesprochen genug und, mit den obigen Resultaten verglichen, geeignet, den Glauben in uns wach zu rufen, dass hier eine Veränderung, durch die Beschaffenheit des Nährbodens bedingt, vorliegen müsse, die einen grossen Einfluss auf die Färbereaction ausübt, um so mehr, als durch Ueberimpfungen auf Bouillon oder Gelatine die Bacillen wieder an Resistenz gewannen.

5) Auf Kartoffeln, die nach Roux'scher Methode bereitet waren und in Reagenzgläsern bewahrt wurden, zeigte sich auch nach 27 Tagen kein Wachsthum, nicht einmal bei Körpertemperatur. Einige Kartoffeln wurden neutralisirt und schwach alkalisch gemacht, trotzdem blieben alle Culturversuche erfolglos.

Wie schon oben bemerkt wurde, bekamen wir identische Resultate von zwei Fällen. Das 3. Röhrchen war leider von einem Staphylococcus überwuchert. Der Grund hiervon war unserer Meinung nach die Thatsache, dass bei der Entnahme des Knöt-

chens wir der Haut zu nahe kamen und, wie sich herausstellte, mehrere Haarbälge in dem Stückchen sich befanden.

Wir fanden ferner, dass der Bacillus, der in den Originalröhrchen sich befand, mit der Zeit die Eigenschaft, sich nach der Koch-Ehrlich'schen Methode zu färben, mehr oder weniger einbüsste, dass jedoch, auf Gelatine oder Glycerin-Bouillon übertragen, sobald sich das Häutchen bildete, er wieder an Widerstandskraft gegen Säuren gewann.

Nach der Gram'schen Methode liessen sich alle Bacillen, ob auf Bouillon, Agar oder Gelatine gezüchtet, gut färben. Die einzigen Unterschiede zwischen unserem künstlich gezüchteten Bacillus und dem Leprabacillus im Gewebe sind daher die folgenden: 1) unser Bacillus färbt sich leichter mit wässrigem Methylenblau; 2) er ist nicht so resistent gegen Säuren, und eine gewisse Anzahl von Bacillen wird wahrscheinlich stets entfärbt. Das Deckgläschen darf nur 2—3 Secunden in 20procentiger Salzsäure bewegt werden, d. h. bis es gelblich grün geworden ist, und in 60procentigem Alkohol nur so lange verweilen, bis die rothe Färbung fast gänzlich verschwunden ist, d. h. es muss genau nach den Vorschriften für den Tuberkelbacillus gefärbt werden. Wir dürfen hoffen, die Bedingungen zu finden, welche dem künstlich gezüchteten Bacillus eine absolute Resistenz gegen Säuren gewähren, und führen augenblicklich unsere Versuche in dieser Richtung fort.

Wir erwähnen zum Schlusse, dass wir Röhrchen und Präparate an Herrn Professor C. Fränkel (Königsberg) zur gefälligen Kritik geschickt haben. Inzwischen behaupten wir, dass es uns gelungen ist, einen Bacillus aus leprösem Gewebe zu züchten, der, so weit man nach seinem morphologischen und chemischen Verhalten zu urtheilen im Stande ist, ein gewisses Recht beanspruchen darf, als der Bacillus leprae angesehen zu werden.

Simla, New Club, 13. Mai 1891.

---

## Literatur.

1. B. N. Rake, British Med. Journal. 1888. Aug. 4 und Centralblatt für Bakteriologie. 1888. IV. S. 590.
2. Campana, Centralbl. für Bakteriologie. 1889. S. 701.
3. Neisser, in Baumgarten's Lehrbuch. II. S. 646.

4. Burdoni Uffreduzzi, Zeitschr. für Hygiene. III. 1887.
5. Kaurin, Journal of the Leprosy Investigation Committee. No. 2. Feb. 1891.
6. Baumgarten, Lehrbuch der path. Mykologie. Bd. II.
7. Gianturco, Giornale della Assoc. Napol. di Med. e Nat. 1890. Fasc. 4. p. 403.
8. Boinet, Revue de Médecine. Aug. 10. 1890.
9. Cornil et Babes, Les Bactéries.
10. Helcher und Ortmann, Berl. klin. Wochenschr. 1886. No. 9.

# XX.

# Kleinere Mittheilungen.

## 1.

## Ein Rückblick auf meine makrobiotischen Berichte aus Griechenland bis zum Jahre 1886.

Von Dr. Bernhard Ornstein in Athen.

Im 70. Band dieses Archivs trat ich zum ersten Male mit einer makrobiotischen Notiz aus Griechenland in die Oeffentlichkeit. Es handelte sich in derselben um 7 Greise, welche im Laufe des December 1877 im Alter von nahezu 80—112 Jahren gestorben waren. Die Langlebigkeit dieser, zum Theil mir bekannten Personen erschien mir um so auffälliger, als ich im Laufe der Jahre auf verschiedenen Punkten des Landes manche vereinzelte Fälle hohen Alters zu beobachten Gelegenheit gehabt hatte, deren makrobiotische Bedeutung mir seiner Zeit entgangen war. Nachdem ich inzwischen Renan's Standpunkt des unveränderlichen Rassencharakters aufgegeben und die Ueberzeugung gewonnen hatte, dass das organische und geistige Leben der Völker auf klimatische und Bodeneinflüsse zurückzuführen sei, tauchte die Vermuthung in mir auf, dass die individuelle Lebensdauer in Griechenland eine verhältnissmässig längere sein könne, als im übrigen Europa. Hierzu kamen Erinnerungen an das klassische Alterthum aus meinen Studienjahren, nach welchen eine Anzahl von mustergültigen und unsterblichen Dichtern und Weltweisen jener Zeit ein hohes Alter erreicht hatten. Wie dem auch sei, diese wie immer schwachen Anhaltspunkte für makrobiotische Forschungen brachten mich schliesslich auf die richtige Fährte. Auf mein desfalleiges Ersuchen gestattete man mir bereitwillig, sowohl seitens der Demarchie (Bürgermeisterei), als der Polizeidirection die Einsicht

in die hauptstädtischen Todtenlisten. Ohne die nur auf Gutachten eines Polizeiarztes erfolgende Erlaubniss der letzteren Behörde darf keine Beerdigung stattfinden, so dass die Genauigkeit der städtischen Sterbelisten jederzeit eine Prüfung zulässt. Es gelang mir auf diese Weise, ein brauchbares Material zu einer Mortalitätsstatistik der Alten Athens beiderlei Geschlechts mit der von mir angenommenen Minimalaltersstufe von 85 Jahren und darüber hinaus zusammenzutragen. Ungleich schwieriger, wie leicht begreiflich, war eine annähernd wahrheitsgetreue Ermittelung der in Athen und Umgebung lebenden Personen dieser Kategorie, welche mit der Summe der Gestorbenen dem in diesem Archiv bald darauf veröffentlichten Bericht zu Grunde gelegt wurden. Fast gleichzeitig erschien im Juni 1883 das erste Heft einer Zeitschrift der Athener hygieinischen Gesellschaft, welche leider nach zweijährigem Bestande aus unzureichenden Mitteln einging. Ich hatte die Genugthuung, daraus zu entnehmen, dass die Ergebnisse einer in derselben enthaltenen Tabelle über die monatliche hauptstädtische Sterblichkeit mit dem Resultat meiner eigenen Nachforschungen in Betreff der höheren Altersstufen Athens bis auf unbedeutende Schwankungen übereinstimmten.

Nach dem im 101. Bande (1885) des Archivs abgedruckten Bericht war es mir als Chefarzt des nach Thessalien bestimmten griechischen Expeditionscorps vergönnt, meine seitherigen Forschungen über die in Athen noch lebenden Alten auf die Provinzen von Phthiotis und Euböa, mit Ausnahme des Südtheils der Insel, auszudehnen. Aus meinen damaligen, so wie aus früheren casuistischen Mittheilungen geht schon zur Genüge hervor, dass in diesen Gegenden, wie in Athen, die individuelle Lebensdauer eine verhältnissmässig längere ist, als in den meisten Ländern Europas. Ich war beispielsweise im Stande, vom Februar 1884 bis Ende März 1885, also in dem verhältnissmässig kurzen Zeitraume von 14 Monaten, bei einer Gesammtbevölkerung von kaum zwei Millionen Seelen 25 Fälle von Verstorbenen der genannten hohen Altersklassen zu registriren, von denen 5 allein auf die Insel Amorgo kamen und die übrigen 20 sich auf verschiedene Theile des Landes vertheilten. Es ist selbstverständlich, dass diese Ziffern das Verhältniss der gestorbenen Alten zu der Totalsumme derselben im ganzen Königreich nicht zum Ausdruck bringen, da die einschlägigen Erhebungen aus den übrigen Landestheilen sich der hierorts absolut nothwendigen Controle entzogen und die Bevölkerungsverhältnisse der drei epirotisch-thessalischen Provinzen mir noch nicht bekannt waren. Von diesen alten Leuten starben 3 im Alter von 85—90, 3 von 90—100 Jahren, 9 wurden 100—110 Jahre alt, 7 110—120 Jahre, während 3 ein Alter von mehr als 120 Jahren erreichten. Die bis dahin streng genommen subjective Auffassung der nur die Hauptstadt und ein paar Provinzen in's Auge fassenden Frage erhielt erst die Weihe einer amtlich begründeten Thatsache, wie aus meiner V. Publication im Archiv für Anthropologie Bd. XVIII hervorgeht, als die Herren Kazazes und Liakopulos, jener als früherer Vorstand des statistischen Bureaus, dieser als Ministerialsecretär und zeitweiliger Verwalter desselben, das Material der Bevölkerungsbewegung von 1878—1883 incl. in anerkennenswerther Weise

zu meiner Verfügung gestellt hatten. Wie aus Petermann's Mittheilungen (1887, Heft 8) ersichtlich, umfasste die eben citirte Notiz die 13 Kreise des Landes mit Ausschluss der obigen drei, welche aus mir nicht bekannten Gründen nicht publicirt worden waren. Schon im folgenden Jahre war ich im Stande, diese unfreiwillige Lücke auszufüllen und in den genannten Mittheilungen von 1888, Heft 10, eine Alterstabelle über die epirotisch-thessalische Bevölkerung von 5 zu 5 Jahren, mit Berücksichtigung des Geschlechts, zu veröffentlichen. Auf diese 3 Kreise kamen nach den Ergebnissen der Volkszählung von 1881 in runder Zahl 300000 Einwohner. Unter diesen war die Alterklasse von 85—90 Jahren mit 375 Individuen beiderlei Geschlechts oder in Procenten mit 0,13, diejenige von 90—95 mit 190 oder 0,06, die von 95—100 mit 108 oder 0,04 und die von 100 Jahren und darüber mit 86 oder 0,03 vertreten. Nunmehr stelle ich mir die Aufgabe, eine Mortalitätsstatistik der im Jahre 1885 im Alter von 85 Jahren und darüber verstorbenen Personen in möglichst sorgfältiger Detailausführung, wie folgt, zusammenzustellen. Wer diese übersichtliche Darstellung lediglich nach der geringen räumlichen Ausdehnung des Landes zu beurtheilen geneigt ist, hat keine Ahnung von den Schwierigkeiten, welche sich hierorts statistischen Erhebungen und zumal auf dem Gebiete der Volksbewegung entgegenstellen.

Aus nachstehender Sterblichkeitsliste ergiebt sich, dass bei einer auf 16 Kreise vertheilten Bevölkerungsziffer von 1947760 Seelen 1108 Personen ein Alter von 85 Jahren und darüber erreichten.

Von dieser Zahl gehören 267 Männer und 283 Frauen, im Ganzen 550 Individuen, der Altersklasse von 85—90 Jahren an. Die von 90—95 beziffert sich mit 280 Greisen (134 Männer und 164 Frauen) und die folgende von 95—100 mit 77 Männern und 81 Frauen, im Ganzen 158 alten Leuten. Die 4. Altersstufe von 100—105 Jahren zählt 78 Personen (34 Männer und 44 Frauen) und die 5. von 105—110 weist 22 Männer und 18 Frauen (im Ganzen 40 Alte) auf. In der letzten Rubrik finden wir unter anderen zwei alte Frauen von mehr als 110 Jahren.

Auf die Summe von 1108 gestorbenen Alten entfallen demnach 278 Hundertjährige und darüber (133 Männer und 145 Frauen) oder 0,25 pCt. Angesichts der beiden ersten Altersstufen gebe ich zum zweiten Male dem im obigen Archiv geäusserten Bedenken Ausdruck, ob den Vertretern derselben in Griechenland auch zweifellos eine längere Lebensdauer zugemessen ist, als anderswo in Europa. Abgesehen von der bei namhaften Statistikern über diesen Gegenstand im Allgemeinen herrschenden geringen Uebereinstimmung, belief sich beispielsweise nach der im Jahre 1851 in Frankreich stattgehabten Volkszählung [1]) bei einer Bevölkerung von 35783170 die Ziffer der der Altersklasse von 85—90 angehörigen Personen auf 19206. Die folgende Altersklasse von 90—95 ergab 5257, die dritte von 95—100 1228, die vierte von 100—105 180 und die letzte von 105—110 und darüber 102 Individuen. Dagegen betrug die Zahl der in Griechenland im Jahre

[1]) Boudin, J. Ch. M., Traité de géographie et de statistique médicales etc. Tome II. 1875.

Alterstabelle der im Jahre 1885 in jedem der 16 Kreise des Königreichs Griechenland im Alter von 85 Jahren und darüber gestorbenen Personen beiderlei Geschlechts nebst summarischer Zusammenstellung derselben.

| Provinz oder Kreis (νομός). | Anzahl der verstorbenen Männer im Alter von | | | | | | Anzahl der verstorbenen Frauen im Alter von | | | | | | Summe der gestorbenen Alten beiderlei Geschlechts. | Summe der Gestorbenen der übrigen Altersklassen. | Gesammtsumme der Gestorbenen. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 85—90 | 90—95 | 95—100 | 100—105 | 105—110 | 110 und darüber. | 85—90 | 90—95 | 95—100 | 100—105 | 105—110 | 110 und darüber. | | | |
| 1. Attika-Böotien | 44 | 22 | 17 | 5 | 3 | — | 55 | 39 | 9 | 11 | 5 | — | 210 | 5385 | 5595 |
| 2. Euböa | 14 | 5 | 3 | 2 | — | — | 8 | 5 | 1 | 1 | — | — | 39 | 1860 | 1899 |
| 3. Phthiotis-Phokis | 12 | 5 | 1 | 1 | 1 | — | 18 | 10 | 4 | — | — | — | 52 | 2144 | 2196 |
| 4. Akarnania-Aetolien | 6 | 5 | 1 | 1 | — | — | 7 | 3 | 4 | — | — | — | 27 | 2150 | 2177 |
| 5. Achaja-Elis | 12 | 5 | 3 | 1 | 2 | — | 8 | 12 | 3 | 2 | — | — | 48 | 3579 | 3627 |
| 6. Arkadien | 21 | 7 | 5 | 1 | — | — | 20 | 6 | 8 | 5 | — | — | 73 | 3507 | 3580 |
| 7. Lakonien | 6 | 7 | 1 | 1 | — | — | 13 | 6 | 6 | 1 | — | 1 | 42 | 2027 | 2069 |
| 8. Messenien | 10 | 3 | 2 | 1 | 2 | — | 5 | 8 | 5 | 2 | 2 | 1 | 41 | 2892 | 2933 |
| 9. Argolis-Korinth | 34 | 19 | 13 | 4 | 1 | — | 31 | 13 | 9 | 4 | 1 | — | 129 | 2602 | 2731 |
| 10. Cycladen | 17 | 16 | 1 | 2 | — | — | 41 | 13 | 5 | 5 | — | — | 100 | 2833 | 2933 |
| 11. Korfu | 21 | 2 | 5 | 2 | 1 | — | 24 | 7 | — | 1 | 1 | — | 64 | 2064 | 2128 |
| 12. Cephalonia | 15 | 8 | 2 | — | 1 | — | 9 | 4 | 3 | — | — | — | 42 | 722 | 764 |
| 13. Zante | 10 | 2 | 3 | 1 | — | — | 12 | 3 | 2 | 1 | — | — | 34 | 672 | 706 |
| 14. Arta | 9 | 6 | 4 | 2 | 3 | — | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | | 30 | 414 | 444 |
| 15. Larissa | 25 | 16 | 8 | 7 | 5 | — | 19 | 10 | 10 | 6 | 4 | — | 110 | 2997 | 3107 |
| 16. Trikkala | 11 | 6 | 8 | 3 | 3 | — | 11 | 6 | 11 | 4 | 4 | — | 67 | 3332 | 3399 |
| | 267 | 134 | 77 | 34 | 22 | — | 283 | 146 | 81 | 44 | 18 | 2 | 1108 | 39180 | 40288 |

1885 (bei kaum zwei Millionen Einwohnern) Gestorbenen der Altersstufe von 85—90 550 Personen, der von 90—95 280, der von 95—100 158, der von 100—105 78 und der letzten von 105—110 und mehr 42 Methusalems.

Demnach wurde in Frankreich von

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| von | 19206 | Lebenden | Einer | 85 | Jahre | alt |
| - | 6657 [1]) | - | - | 90 | - | - |
| - | 28337 | - | - | 95 | - | - |
| - | 194444 | - | - | 100 | - | - |
| - | 342725 | - | - über | 100 | - | - |

Dagegen wurde in Griechenland von

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| von | 3643 | Lebenden | Einer | 85 | Jahre | alt |
| - | 7144 | - | - | 90 | - | - |
| - | 12685 | - | - | 95 | - | - |
| - | 25641 | - | - | 100 | - | - |
| - | 47619 | - | - über | 100 | - | - |

Da die französische Ziffernangabe einen fünfjährigen Zeitraum umfasst, während die griechische lediglich das Jahr 1885 betrifft, so lässt sich aus dem Ergebnisse der beiden Altersstufen von 85 und 90 Jahren ein unanfechtbarer Schluss zu Gunsten der griechischen Langlebigkeit nicht wohl ziehen. Anders verhält es sich mit den drei höheren Altersstufen von 95, 100 und über 100 Jahren, aus deren Ziffern unzweifelhaft hervorgeht, dass die Lebensdauer der in diesen Alterklassen in Griechenland Gestorbenen eine ungleich längere ist, als in Frankreich und dem übrigen Europa. Hier verdient noch bemerkt zu werden, dass bei dem Vergleiche mit Frankreich die in Griechenland noch lebenden Alten dieser Kategorien nicht einmal in Betracht gezogen wurden.

Erwähnenswerth ist noch, dass die hierorts günstigen Verhältnisse der eben genannten höheren Alterklassen keinen Einfluss auf die mittlere Lebensdauer ausüben, welche nach den beiden Volkszählungen von 1879 und 1884 sich in runder Zahl auf 25 Jahre stellt, während dieselbe in England sich mit 26, in Italien mit 27, und in Frankreich mit 30—33 beziffert. Eine Ziffernangabe, die, wie die letztere, sich in so weiten Grenzen bewegt, hat übrigens meines Dafürhaltens als statistisches Material einen mehr als zweifelhaften Werth.

Aus obiger Tabelle ergiebt sich noch, dass auf allen Lebensstufen bis auf die von 105—110 Jahren die Frauen ein höheres Alter erreichen, als die Männer. Das Verhältniss ist in letzterer wie 22 und 20, wonach der Unterschied ein geringer ist.

Ferner erhellt aus derselben Sterblichkeitsstatistik, dass der Kreis von Argolis-Korinth, der unter den 16 Kreisen des Königreichs mit annähernd 145000 Einwohnern die siebente Stelle einnimmt, mit Ausnahme von Attika-Böotien, mit der Ziffer 190 die meisten der im Jahre 1885 gestorbenen Alten aufweist. Es liegt auf der Hand, dass wenn der Kreis Attika-Böotien mit

[1]) Vermuthlich liegt hier ein Rechnungsfehler zu Grunde.

etwa 258000 das grösste Contingent von gestorbenen Alten von 210 Personen liefert, das Verhältniss derselben zu der Bevölkerungszahl in Betreff der Langlebigkeit als kein so günstiges zu betrachten ist, als das von Argolis-Korinth. Es handelt sich hier übrigens nur um die Argolide, da die Gesundheitsverhältnisse der Eparchie von Korinth, wie bekannt, der Langlebigkeit nicht förderlich sind. Die Argiver dagegen halten die Fahne Aesculaps noch immer hoch!

---

## 2.

## Eine neue Methode der Nephrectomie behufs Herabsetzung deren hohen noch geltenden Mortalitätsziffer [1].

Von Dr. Alexandre Favre in Lausanne.

---

Verf. fand bei einer Reihe von Studien über Puerperaleclampsie [2], dass die Mortalität der von ihm einseitig nephrectomirten Kaninchen (im Ganzen 9 Thiere) 66,66 pCt. betrug. Er fand ferner, dass die Todesursache bei diesen Thieren in einer rasch nach der Operation entstehenden Nephritis der zurückgelassenen Niere liege, die zur Urämie, besser zu einer Ptomaïn-Blutintoxication der Versuchsthiere mit aller Wahrscheinlichkeit führe. Es war ihm ferner möglich, die Mortalitätsziffer der einseitig ausgeführten Nierenvenenunterbindung (7 Versuchsthiere) auf 43 pCt. festzustellen. — Verf. fand, dass die Sterblichkeitsziffer der einseitig ausgeführten Ureterunterbindung, an 8 Kaninchen experimentirt, 13 pCt. betrug. Er konnte ferner die einseitige Nephrectomie an den 7 noch lebenden Kaninchen, ohne später auch nicht einen Todesfall verzeichnen zu können, ausführen, an welchen Thieren er 14 Tage vorher die einseitige Ureterunterbindung glücklich vollführt hatte. Verf. fühlt sich somit berechtigt, die chirurgische Welt auf diese Verhältnisse aufmerksam zu machen mit dem Vorschlag, bei Aussichten auf rasch entstehende und unbedingt lethal endigende Nephritisbildung der nicht operirten Seite, die einseitige Nephrectomie beim Menschen [3]) versuchsweise auch in 2 Acten auszuführen: vorerst die einseitige, vielleicht schmerzhafte Ureterunterbindung mit später darauf folgender gleichseitiger Nierenexstirpation. Ausführlichere Angaben über diese Materie werden bald in einer grösseren Arbeit in diesem Archiv erscheinen.

[1]) Die Mortalitätziffer aller Nephrectomien überschreitet beim Menschen 43 pCt. König, Lehrbuch der Chirurgie. 1891.

[2]) A. Favre, Ueber Puerperaleclampsie. Dieses Archiv Bd. 124. S. 177.

[3]) Dass bei einseitiger Nephrectomie eine parenchymatöse Nephritis der zurückgelassenen Niere auch beim Menschen bald nach der Operation sich bilden kann, beweist ein kürzlich in der Lausanner Klinik operirter und 6 Stunden später hingeraffter Fall.

---

## 3.

# Ein neues Verfahren, die Nasen-Rachenhöhle mit ihren pneumatischen Anhängen am Leichnam ohne äussere Entstellung freizulegen.

Von Dr. Th. Harke in Hamburg.

Die Erkrankungen im Gebiete der Nasenhöhle und ihrer pneumatischen Anhänge machen es für den Kliniker wünschenswerth, dass die anatomische Besichtigung dieser Organe nicht nur auf die relativ geringe Anzahl der Leichen beschränkt wird, welche den anatomischen Instituten zur vollständigen Zergliederung zur Verfügung stehen, sondern dass dieselbe überall da ausgeführt werden kann, wo es klinische Interessen erfordern und ein grosses Leichenmaterial zur Verfügung steht, eine äussere Entstellung der Leiche aber mit Rücksicht auf die Bestattung zu vermeiden ist.

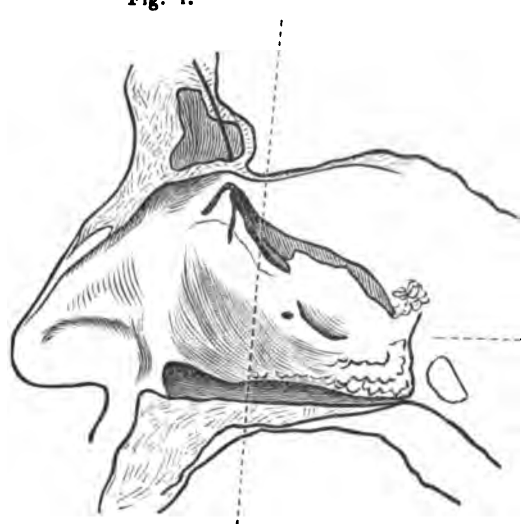
Schalle[1]) hat eine Sectionsmethode für die Nasen-Rachen- und Gehörorgane angegeben, welche gestattet, dieselben ohne äussere Entstellung aus dem Kopfe mit oder ohne Zusammenhang mit den Mund- und Halseingeweiden herauszunehmen. Es ist dies, wie Zuckerkandl[2]) in seiner Anatomie der Nasenhöhle betont, die einzige für solche Leichen, welche auf dem Todtenbette nicht entstellt sein dürfen.

Der Schalle'sche Schnitt hat grosse Vorzüge, welche besonders darin bestehen, dass das Präparat auch die Gehörorgane enthält, und dass es, nachdem man nach der Herausnahme des ganzen Präparats aus dem Schädel die hintere Wand der Speiseröhre und des Rachens durchschnitten hat, das natürliche Bild des Nasenrachenraumes und Kehlkopfeinganges bietet und conservirt werden kann. Auf der anderen Seite hat er grosse Mängel und entschiedene Nachtheile, welche erstere darin bestehen, dass diese Sectionsmethode trotz der gegentheiligen Angaben des Autors zeitraubend und ohne Hülfe allein nicht leicht ausführbar ist, auch ein complicirtes Instrumentarium, welches nicht überall vorhanden ist, erfordert; zudem ist die Technik recht complicirt und nicht unmittelbar durch die Kenntniss der Anatomie plausibel. Die grossen Nachtheile aber bringt die Sectionsmethode mit sich, dass die Organe in den Nasenhöhlen durch den durch dieselben frontal verlaufenden Sägeschnitt so durchtrennt werden, dass man niemals die vorderen Enden der mittleren und unteren Muscheln im Präparat erhält und fast immer die Gegend des Infundibulum zerstört wird; dies fällt aber um so mehr in's Gewicht, als gerade hier so häufig pathologische Prozesse vorkommen.

Da eine bessere Methode bisher nicht gegeben war, so musste man diese grossen Nachtheile mit in den Kauf nehmen.

[1]) Schalle, Dieses Archiv. Bd. 71.
[2]) Zuckerkandl, Normale und pathologische Anatomie der Nasenhöhle und ihrer pneumat. Anhänge. Wien 1882.

Fig. 1.



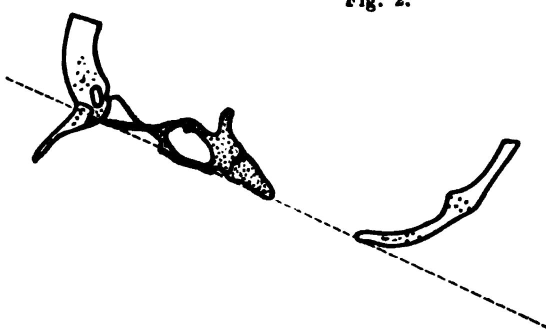
Laterale Wand der Nasenhöhle mit entfernter zweiter Muschel, um die Communicationsöffnungen mit den pneumatischen Nebenräumen zu zeigen, nach Henle.
- - - - - Schnittebene der Säge beim Schalle'schen Schnitt.

Für die Fälle, wo man das Hauptgewicht auf die Besichtigung der Nasenhöhlen mit ihren pneumatischen Anhängen und des Nasenrachenraumes legt, die Gehörorgane jedoch kein hervorragendes Interesse erfordern, möchte ich ein Verfahren vorschlagen, welches ohne grossen Zeitaufwand mit dem gewöhnlichen Sections-Instrumentarium ohne Kenntniss einer complicirten Technik ausgeführt werden kann und ohne äussere Entstellung die ganzen Nasenhöhlen mit ihren pneumatischen Anhängen und den Nasenrachenraum zur Besichtigung freilegt. — Man erreicht dies mit demselben Sagittalschnitte, welcher schon auf dem Präparirsaal zur Demonstration der Nasenhöhlen angewandt wird, mit geringen Einschränkungen, um eine äussere Entstellung der Leichen zu vermeiden.

Nachdem das Gehirn in der üblichen Weise der Schädelhöhle entnommen ist, wird die Kopfhaut vorn und hinten so tief wie möglich vom Schädel abpräparirt, so dass die Augenbogen und Nasenbeine und das Hinterhauptsloch frei werden; sodann wird die Nackenmusculatur vom Schädel abgeschnitten. — Nach passender Lagerung wird nun, je nachdem man die rechte oder linke Nasenhöhle zuerst besichtigen will, ein Sagittalschnitt etwa 0,3 cm von der Medianebene des Schädels nach rechts oder links mit der Knochensäge geführt, bis man den Schädel vorn bis auf die Nasenbeine, hinten bis in's Hinterhauptsloch durchsägt hat. Wie an einem Durchschnitt zu sehen ist, wird man hierdurch die Schädelbasis fast überall durchtrennt haben; noch nicht durchschnittene Knochenbrücken und der Zahn des Epistropheus werden nachträglich mit einer Stichsäge durchsägt. Jetzt bilden noch die Nasenbeine, der harte Gaumen, der Zahnfortsatz des Oberkiefers feste Knochenverbindungen der beiden Schädelhälften; dieselben gestatten ein Auseinander-



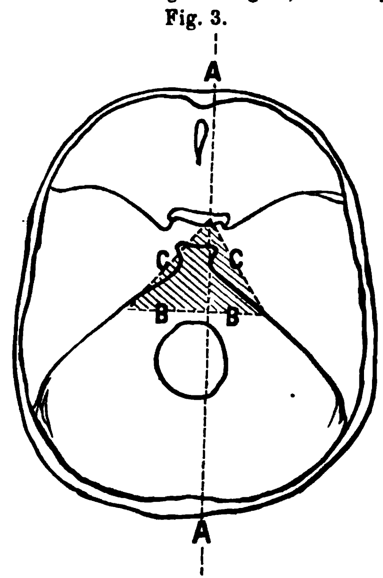
Fig. 2.



**Fast medianer Durchschnitt durch den Schädel nach Henle.**
**Zeigt, wie weit die Säge vorn und hinten eindringen darf.**
**Dr. Harke.**

biegen der Schädelhälften in genügender Breite, um bisher nicht durchschnittene Schleimhautüberzüge des Nasen- und Rachendaches mit einem Messer zu durchschneiden. Auf weiteres Auseinanderbiegen brechen die genannten Knochenverbindungen ohne Schwierigkeit und ohne Zerstörung wichtiger Theile, und die Schädelhälften rotiren um je eine Axe, welche durch Kiefer und Atlasgelenke geht, und klappen nach der Art eines Buches weiter aus einander. In vielen Fällen ist schon jetzt der Einblick in die zuerst eröffnete Nasenhöhle ein genügender, und nach Abtragung des Septums lässt sich auch die andere Nasenhöhle übersehen. — Ist dies nicht der Fall, so sägt man mit der Stichsäge die Schädelbasis senkrecht zum Sagittalschnitt rechts und links an der Stelle durch, wo die obere Wand des Nasenrachenraumes in die hintere übergeht, und zwar soweit, bis man an die Seitenwand des Nasenrachenraumes rechts und links gelangt. Ferner führt man von dem Punkte, wo der Sagittalschnitt den Türkensattel durchschneidet, einen Sägeschnitt mit der Stichsäge nach dem Endpunkte des zuerst beschriebenen hin, so dass man nunmehr jederseits aus der Schädelbasis ein rechtwinkliges Dreieck herausgesägt hat. Nachdem durch den Sagittalschnitt die Keilbeinhöhle der betreffenden Seite, auf welcher der Sagittalschnitt verlief, eröffnet war, wird durch den letztbeschriebenen

Fig. 3.




Schädelbasis mit den Grenzlinien der Schädelgruben nach Henle.
A A Sagittalschnitt rechts von der Mittellinie. B B mit der Stichsäge geführte Schnitte. C C desgl.

Stichsägeschnitt die Keilbeinhöhle der anderen Seite eröffnet. Nachdem die ausgesägten Stücke der Schädelbasis herausgenommen sind, hat man stets einen breiten Einblick in die Nasenhöhlen.

In der zunächst eröffneten Nasenhöhle betrachtet man durch successive Abtragung der Muscheln mit Messer und Cooper'scher Scheere die Gegend des Infundibulum und die Nasenseitenwand; durch Resection eines Theils der dünnen Seitenwand erlangt man einen Einblick in die Oberkieferhöhle. Die Abtragung der Nasenscheidewand erlaubt die Besichtigung der anderen Nasenhöhle in ähnlicher Weise. Stirnhöhlen und Siebbeinzellen lassen sich, soweit sie noch nicht eröffnet sind, einfach eröffnen.

Das Verfahren ist bei Leichen jeden Alters ohne äussere Entstellung auszuführen.

Wenn erwünscht, kann die Besichtigung der Gehörorgane nach Schalle oder einer sonstigen Methode angeschlossen werden.

Ich glaube, dass das von mir angegebene Verfahren wegen seiner Einfachheit und unbeschränkten Zulässigkeit die Besichtigung der Nasenhöhlen bedeutend häufiger machen und so dem klinischen Interesse, welches auf diesem Gebiete bisher wenig befriedigt werden konnte, in erwünschter Weise gerecht werden wird.

---

4.

## 64. Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte.

Die 64. Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte wird, gemäss dem Beschlusse der vorjährigen Versammlung zu Bremen, vom 21.—25. September d. J. in Halle a. S. tagen.

Obwohl die Versammlung nach den Statuten eine Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte ist, so ist doch die Betheiligung fremder Gelehrten stets im hohen Grade willkommen geheissen worden; dieselben werden zur Betheiligung an den Arbeiten der Versammlung freundlichst eingeladen.

Jeder Theilnehmer an der Versammlung entrichtet einen Beitrag von 12 M. und erhält dafür eine Festkarte, ein Abzeichen und die für die Versammlung bestimmten Druckschriften; zugleich erwirbt er damit Anspruch auf die Lösung von Damen-Festkarten zum Preise von 6 M.

Bei der Berathung und Beschlussfassung über die Angelegenheiten der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte sind nur die Mitglieder dieser Gesellschaft, welche ausser dem Theilnehmerbeitrag noch einen Jahresbeitrag von 5 M. zu entrichten haben, stimmberechtigt. Das Stimmrecht wird vermittelst der von dem Schatzmeister ausgegebenen Mitgliedskarten ausgeübt.

Die drei allgemeinen Sitzungen werden in dem grossen Saale der „Kaisersäle“, die Sitzungen der Abtheilungen in den Hörsälen des Universitätsgebäudes und der Universitätsinstitute stattfinden.

Nach Beendigung der zweiten allgemeinen Sitzung am 23. September wird eine Geschäftssitzung der Gesellschaft behufs Berathung und Beschlussfassung über einen, von dem Vorstande ausgearbeiteten anderweiten Entwurf zu Gesellschaftsstatuten abgehalten werden. Einen Abdruck der Vorschläge des Vorstandes fügen wir gleichfalls hier bei.

Eine allgemeine Ausstellung wissenschaftlicher Apparate, Instrumente und Präparate wird diesmal mit der Versammlung nicht verbunden sein. Dagegen wird die allgemeine Elektricitäts-Gesellschaft eine kleine Ausstellung elektrotechnischer und elektrolytischer Gegenstände in der städ-

tischen Turnhalle veranstalten. An der gleichen Stelle, sowie in einzelnen Abtheilungen, insbesondere in der Abtheilung 32 (Instrumentenkunde) werden ferner einzelne interessante Apparate vorgeführt werden, worüber Näheres im Tageblatte mitgetheilt werden wird.

Mitgliederkarten können gegen Einsendung von 5 M. 5 Pf. an den Schatzmeister der Gesellschaft, Herrn Dr. Carl Lampe-Vischer zu Leipzig (Firma F. C. W. Vogel) an der 1. Bürgerschule jederzeit, Theilnehmerkarten gegen Einsendung von 12 M. 25 Pf. an den ersten Geschäftsführer der Versammlung in der Zeit vom 1. bis 16. September bezogen werden.

**Excursion nach Frankfurt a. M.**

Entsprechend einer gütigen Einladung des Vorstandes der internationalen elektrotechnischen Ausstellung ist eine gemeinschaftliche Excursion nach Frankfurt a. M. für den 25. September zur Besichtigung der Ausstellung in Aussicht genommen.

Die Liste der Anmeldungen auf Fahrkarten zu den Extrazügen, auf Tischkarten und auf Karten zum freien Eintritt in die Ausstellung wird am 23. September Mittags 12 Uhr geschlossen.

Es haben zu diesen Zügen nur solche einfache und Rückfahrtkarten Gültigkeit, welche im Empfangsbureau ausgegeben oder abgestempelt sind.

Der Fahrpreis beträgt:

| | I. Klasse | II. Klasse | III. Klasse |
|---|---|---|---|
| Einfaches Billet | 17,00 Mark | 12,60 Mark | 8,90 Mark, |
| Rückfahrtkarte | 34,00 - | 25,20 - | 17,80 - |

Die Rückfahrtkarten haben eine 5tägige Gültigkeit und berechtigen zur Rückfahrt mit allen Zügen, welche die betreffende Wagenklasse führen.

Karten zum freien Eintritt in die Ausstellung und Tischkarten à 2 Mark werden gleichzeitig mit den Fahrkarten ausgehändigt.

In Frankfurt a. M. wird am Freitag den 25. September Abends von 8½ Uhr an eine zwanglose Zusammenkunft und ein gemeinschaftliches Nachtessen in der elektrotechnischen Ausstellung stattfinden. Für Sonnabend den 26. September, Vormittags 10 Uhr, ist ein einleitender Vortrag angesetzt, darauf Rundgang durch die Ausstellung unter sachverständiger Führung, um 1 Uhr gemeinschaftliches Mittagessen, Nachmittags Besuch des Balletttheaters und weiterer Sehenswürdigkeiten der Ausstellung, Abends zwanglose Zusammenkunft und Schluss.

Alle auf die Versammlung oder die allgemeinen Sitzungen bezüglichen Briefe (excl. Wohnungsbestellungen) sind an den ersten Gesellschaftsführer Geheimrath Knoblauch, Halle a. S., Paradeplatz 7, alle auf die Excursion nach Frankfurt a. M. bezüglichen Briefe und Sendungen an Commerzienrath Riedel, Halle a. S., Merseburgerstrasse 37, dagegen die auf Vorträge in den Abtheilungen bezüglichen Briefe an die Vorstände der einzelnen Abtheilungen zu richten.

**Abtheilung 11. Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie.**

Einführender Vorsitzender: Geh.-Rath Prof. Dr. Ackermann, Barfüsserstrasse 14. — Schriftführer: Dr. med. Gerdes, Forsterstrasse 46.

Angemeldete Vorträge:

1. Prof. Dr. Chiari (Prag): Ueber Veränderungen des Kleinhirns in Folge von Hydrocephalie. — 2. Dr. Unna (Hamburg): Ueber Protoplasmafärbung. — 3. Prof. Dr. Eberth (Halle a. S.): Ueber Regenerationsvorgänge in der Hornhaut. — 4. Dr. Haasler (Halle a. S.): Ueber compensatorische Lungenhypertrophie. — 5. Dr. Gerdes (Halle a. S.): Ueber Veränderungen der Grosshirnrinde bei paralytischem Blödsinn. — 5. Geh.-Rath Prof. Dr. Ackermann (Halle a. S.): Pathologisch-Anatomisches über die menschliche Placenta.

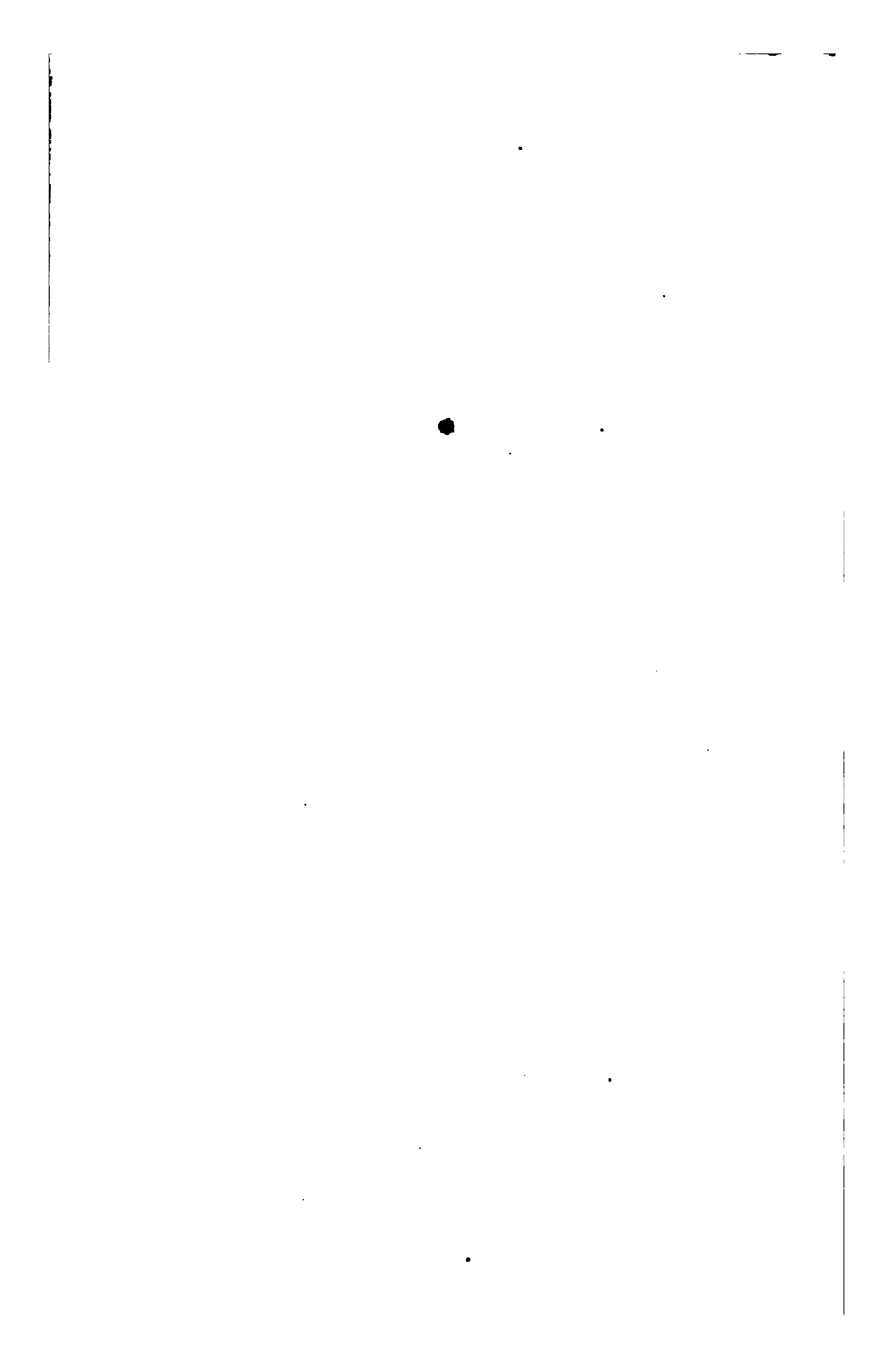
1.

2.

3.

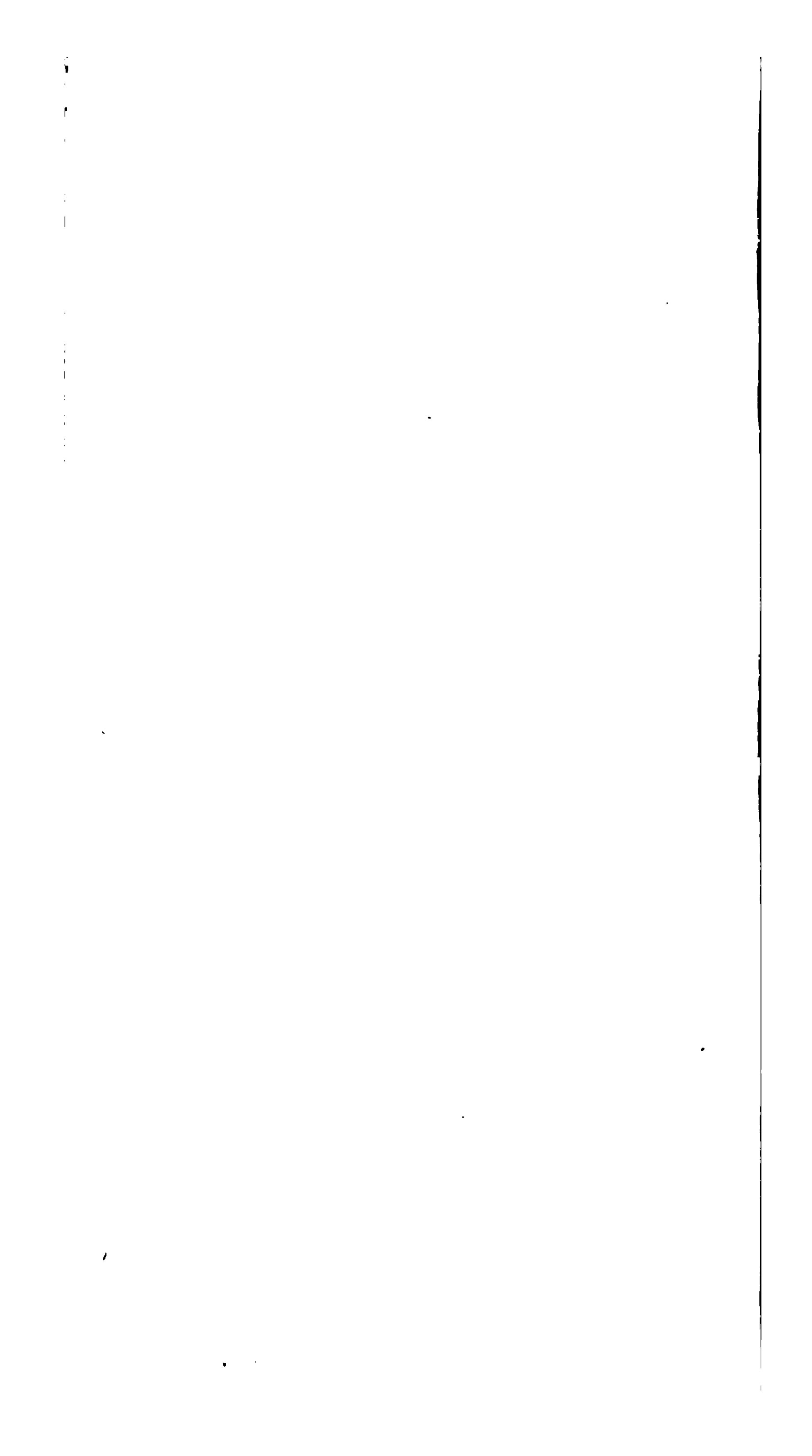
4.

W.A. Meyn chromolith.



5.

4.



// Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 125. (Zwölfte Folge Bd. V.) Hft. 3.

## XXI.

# Ueber die Bedeutung der Leukocyten bei Infection des Organismus durch Bakterien.

(Zur Frage der Phagocytose.)

(Aus dem bakteriologischen Institut des Herrn Prof. A. Babuchin.)

Von Dr. med. Peter Netschajeff in Moskau.

(Hierzu Taf. VIII.)

Noch immer ist die Bedeutung der sogenannten beweglichen oder Wanderzellen, die Rolle, welche dieselben im thierischen Organismus spielen, in tiefes Dunkel gehüllt. Max Schulze, Häckel, Recklinghausen und Preyer haben gezeigt, dass die Leukocyten contractile thierische Zellen sind, welche die Fähigkeit besitzen, ihre Form zu ändern, gleich den Amöben protoplasmatische Fortsätze auszusenden und sich zu bewegen. Dank diesen Eigenschaften vermögen sie verschiedene, in den Organismus eingeführte Fremdkörper (z. B. gepulverten Zinnober, Carmin, Milchkügelchen, Blutpigment u. s. w.) zu ergreifen.

Als mit der Entwickelung der Bakteriologie bewiesen wurde, dass viele Krankheiten ihre Entstehung dem Eindringen gewisser Bakterien in den thierischen Organismus verdanken, sahen mehrere Beobachter (Klebs, Ruele, Waldeyer, Frisch und Birch-Hirschfeld) Bakterien auch im Protoplasma der Leukocyten.

Birch-Hirschfeld sah Diplokokken in den Leukocyten Masernkranker, Koch Tuberkelbacillen in den Leukocyten Tuberculöser. Somit kann man die Fähigkeit der Leukocyten, Fremdkörper in sich aufzunehmen, für vollständig bewiesen erachten. Die Bakterien, welche, als pflanzliche Organismen, im Thierkörper ebenso gut Fremdkörper darstellen, wie Zinnober, Indigo u. s. w., können, wie dies aus den Beobachtungen der genannten Forscher hervorgeht, von den Leukocyten aufgenommen werden; dies ist auch vollkommen natürlich und geht logisch aus den Eigenschaften der Leukocyten hervor. Die Bedeutung dieser Thatsache jedoch ist noch immer räthselhaft. Die einen Forscher messen ihr keine grosse Bedeutung bei, sehen dieselbe für eine zufällige Erscheinung an und sprechen sogar geradezu die Vermuthung aus, dass die Leukocyten, indem sie die Bakterien ergreifen, die Verschleppung derselben in die verschiedenen Organe bedingen und somit die Erkrankung des Organismus begünstigen. Andere hingegen und besonders Metschnikoff geben dieser Erscheinung eine ganz andere Erklärung. Nach Ansicht des letzteren verdaut die Wanderzelle, wenn sie eine Bakterie ergriffen hat, dieselbe in ihrem Protoplasmaleibe, gleich einer Amöbe (intracelluläre Verdauung), assimilirt sie und befreit auf diese Weise den thierischen Organismus von den eingedrungenen Mikroben.

Die von Metschnikoff vertretenen Ansichten haben bekanntlich zum Aufbau einer ganzen Hypothese geführt, der sogenannten Phagocytentheorie, welcher der Kampf um's Dasein zwischen den Zellen des Organismus und den Bakterien, das Verschlucktwerden der letzteren durch die ersteren, zu Grunde liegt; aus diesem Grunde haben die Leukocyten den Namen Phagocyten, Fresszellen, erhalten. Ungeachtet der von Metschnikoff und anderen Forschern zu Gunsten dieser Hypothese angeführten Beobachtungen, ungeachtet ihrer Originalität und ihrer geradezu verlockenden Eigenschaften, ruht sie doch auf schwankendem Grunde, und somit kann diese Frage noch lange nicht als gelöst angesehen werden.

Die Leukocyten verschlingen Bakterien: dies ist über allem Zweifel erhaben. Ueber das Schicksal jedoch, welches die von den Leukocyten verschlungenen Bakterien erleiden, be-

stehen nur Vermuthungen. Die von den Leukocyten aufgenommenen Bakterien zeigen hie und da ein verändertes Aussehen, sog. Degenerationszeichen. Metschnikoff sucht zu beweisen, dass eine ähnliche Degeneration nur in den Zellen vorkommen kann und das Resultat intracellulärer Verdauung der Bakterien in den Leukocyten ist. Die Beobachtungen seiner Gegner, welche auf das Entstehen derartiger Degenerationsformen ausserhalb der Zelle hinweisen, hält er für unrichtig und für abhängig einerseits von technischen Mängeln in der Herstellung der Präparate (die degenerirten Bakterien fallen bei der Bearbeitung aus den Leukocyten heraus); andererseits, meint er, können diese Formen beim Absterben der Leukocyten entstehen, welche die Bakterien während ihres Lebens ergriffen und verändert haben und hierauf abgestorben und zerfallen sind. In Folge dessen seien die degenerirten Bakterien aus den Leukocyten herausgefallen und sähen wie frei liegende aus.

Als ich meine Untersuchungen begann, schien es mir, dass die bekannte Thatsache, dass die Leukocyten die Bakterien zu ergreifen vermögen, uns wohl kaum das Recht giebt, derartige Schlussfolgerungen zu machen, wie dies Professor Metschnikoff und seine Anhänger thun. Die Anwesenheit von degenerirten Formen in den Leukocyten bietet uns ebenfalls keine Anhaltspunkte für irgend welche Schlussfolgerungen, um so weniger, als ähnliche Formen auch ausserhalb der Leukocyten vorkommen (was auch Metschnikoff selbst nicht in Abrede stellt). Ausserdem hat weder Metschnikoff, noch auch einer seiner Nachfolger durch directe Beobachtung die Veränderung der Bakterien in den Leukocyten (die sogenannte intracelluläre Verdauung) gezeigt. Indirecte Beweise können aber in diesem Falle wohl kaum irgend welchen wissenschaftlichen Werth beanspruchen. In Folge dessen war der Zweck meiner Untersuchungen: 1) die Erscheinungen des Ergreifens der Bakterien durch Leukocyten an verschiedenen Thieren kennen zu lernen; 2) wenn möglich durch directe Beobachtung die Veränderungen zu verfolgen, welche mit den von Leukocyten verschluckten Bakterien vorgehen, und 3) die Bedeutung dieser Aufnahme der Bakterien durch Leukocyten für die Erklärung der Immunität zu ergründen.

## Versuche an Fröschen.

Um den im Organismus nach der Infection durch Mikroben eintretenden Prozess zu studiren, begann ich meine Versuche an Fröschen. Einerseits, weil die Frösche ein für Experimente sehr geeignetes Object sind, andererseits, weil ich die Vorgänge, welche von verschiedenen Forschern bei Versuchen eben an diesen Thieren beschrieben worden, kennen lernen wollte.

Vor Allem interessirte es mich, die Aufnahme der Mikroben durch die Leukocyten in Augenschein zu nehmen. Zu diesem Zwecke benutzte ich eine Reincultur virulenter Anthraxbacillen, sowie Froschlymphe; letztere entnahm ich entweder dem Lymphherz des Frosches, was ziemlich unbequem ist, oder dem sublingualen Lymphsack. Die Zunge wurde an ihrer Wurzel durch eine Ligatur umschnürt, wodurch der Lymphsack am nächsten Tage anschwoll; aus diesem wurde die frische, reichlich Lymphkörperchen (Leukocyten) enthaltende Flüssigkeit entnommen. Aus dieser Lymphe wurde ein hängender Tropfen hergestellt, demselben eine auf Agar-Agar gezüchtete Milzbrandcultur zugesetzt und das auf diese Weise hergestellte Präparat der mikroskopischen Untersuchung unterzogen.

Die sogleich nach Herstellung des Präparates vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Stäbchen theils frei lagen, theils den Leukocyten anhafteten. Die Leukocyten änderten ihre Gestalt, sandten einige Male sehr lange Pseudopodien aus, aber das unmittelbare Erfassen der Stäbchen zu beobachten gelang mir nicht. Oefters konnte man sehen, wie der Leukocyt seine Pseudopodien in der Nähe eines Stäbchens aussandte, es berührte, aber nicht erfasste. In diesen Präparaten, welche bei gewöhnlicher Temperatur oder im Thermostaten bei 35° binnen 24 Stunden oder mehr gehalten wurden, zerfielen die Leukocyten gewöhnlich; die Anthraxbacillen wuchsen zu langen Fäden, bildeten keine Sporen und tödteten hiermit inficirte Mäuse.

In der folgenden Serie meiner Experimente verfuhr ich anders. Die Cultur wurde in den dorsalen Lymphsack des Frosches eingeführt und auf einem Schwamme oder auf Hollundermark fixirt. Dies wurde auf folgende Weise bewerkstelligt. Dem Frosche wurde die Rückenhaut, nachdem dieselbe mit Sublimatlösung abgewaschen, aufgeschnitten und nach Durchziehen von Ligaturen wurde unter die Haut ein Schwamm oder Hollundermark, mit Anthraxcultur getränkt, eingeführt und die Ligaturen geschlossen. Hollundermark und Schwamm waren vorher im Trockenschranke sterilisirt und trocken mit einer in (0,75procentiger) Kochsalzlösung suspendirten, auf Bouillon oder Agar-Agar gezüchteten Reincultur von Milzbrandbacillen getränkt. In verschiedenen Zeitabschnitten (1—10 Tagen) entfernte ich den Schwamm und das Mark und untersuchte sie sowohl im frischen Zustande, als auch gefärbt. Bei der Untersuchung des frisch entnommenen Markes zeigten die aus ihm gefertigten Schnittpräparate unter dem Mikroskope an der Peripherie eine Ansammlung einer grossen Anzahl von Leukocyten, welche letztere auch in das Innere durch die Kanälchen des Marks eingedrungen waren. Zwischen

den Leukocyten lagen auch Anthraxbacillen, jedoch in ihnen selbst waren keine sichtbar. Die Zwischenräume zwischen den Scheidewänden und die Markkanälchen selbst waren mit einer Flüssigkeit, welche bei Zusatz von Alkohol gerann, gefüllt.

Ferner wurde das Mark nach Behandlung mit Alkohol untersucht. Die nach 24 Stunden gemachten Schnitte wurden mit Methylenblaulösung nach Gram und Bizzozero gefärbt und in Canadabalsam eingebettet. Die auf diese Weise hergestellten Präparate zeigten schon nach 24 Stunden (seit Einführung des Marks in das Thier) an der Peripherie derselben und zum Theil in den Saftkanälchen eine ziemlich reichliche Ansammlung von Leukocyten. Die Milzbrandbacillen lagen hier mit den Leukocyten vermischt, ebenso wie in den Markkanälchen; in den Leukocyten selbst aber konnte man sie nur äusserst selten vorfinden. Je später das Mark aus den Thieren entfernt wurde, desto weniger Bacillen konnte man wahrnehmen; ihre Formen waren verändert, sie zeigten Degenerationsvorgänge. Die letzteren wurden an ganz frei liegenden, nicht von Leukocyten gewissermaassen „verschluckten“ Bacillen wahrgenommen. Im Centrum einiger Markpräparate konnte man zuweilen Haufen von Bacillen, welche die Centralhöhlungen des Markes dicht anfüllten, sehen; besonders war dies der Fall, wenn das Mark mit einer Bouilloncultur getränkt war, so dass man den Eindruck gewann, die Anthraxbacillen wären hier angelangt und im Besitze von Nahrungsstoff weiter gediehen. Nach Verlauf von 10 Tagen oder auch länger fand man im Präparat Bacillen äusserst selten. Das Mark war um diese Zeit von gallertigem Exsudat umgeben, das theils aus Leukocyten, theils aus unregelmässigen protoplasmatischen Bildungen zerfallener Leukocyten und dünnen Fasern bestand. Auf Grund dieser Beobachtungen schloss ich, dass Anthraxcultur, auf Markstücken unter die Haut des Frosches eingeführt, von einer grossen Anzahl von Leukocyten umgeben wird und dann zerfällt und verschwindet; dass aber dieses Zerfallen auf dem Wege geschieht, wie es Metschnikoff angiebt, das habe ich nicht beobachtet.

Aus den Versuchen mit Einführung von Schwämmen unter die Haut der Frösche ergab sich etwas Anderes.

Nachdem die Schwämme mit Anthraxcultur getränkt und in den dorsalen Lymphsack der Frösche eingeführt worden waren, wurden sie ebenso wie das Mark in verschiedenen Zeitabschnitten entfernt und ihr Inhalt auf Deckgläschen entleert. Die lufttrockenen Präparate wurden in Alkohol oder über der Flamme fixirt und gefärbt. In solchen Präparaten konnte man unter dem Mikroskope Anthraxbacillen, von Leukocyten in grosser Anzahl verschluckt, sehen. Einzelne Stäbchen zeigten ihre normale Form, die Form der anderen aber war in verschiedener Weise verändert und zeigte sogenannte Degenerationserscheinungen. Doch konnte man den letzteren auch ausserhalb der Leukocyten in Menge begegnen. Trotz der grossen Anzahl von Experimenten (79) gelang es keinmal, ein Präparat zu finden, in dem alle Stäbchen von Leukocyten aufgenommen waren: die Bacillen befanden sich sowohl innerhalb, als auch ausserhalb der Leukocyten. Die Zahl der ver-

schluckten Stäbchen war sehr verschieden. Zuweilen beherbergte ein Leukocyt 8—10 Stäbchen. Am grössten war ihre Anzahl in den Leukocyten in den ersten 24—48 Stunden, in den darauf folgenden Tagen war sie geringer.

Aus den zu verschiedenen Zeiten (nach 1—10 Tagen) entfernten Schwämmen wurden auch noch mehrere Culturen auf Nährböden und im hängenden Tropfen angelegt. Bis zum 8. Tage entwickelten sish die Milzbrandbacillen; nach dem 8. Tage blieben die Züchtungsversuche resultatlos. Impfungen mit dem Saft, welcher am 5. Tage direct dem Schwamm entnommen wurde, waren für Thiere nicht mehr tödtlich. Ebenso verhielt es sich mit den Impfversuchen, welche mit einer vorher auf Nährböden verpflanzten Milzbrandcultur vorgenommen wurden.

Anthraxcultur, welche im Frosche 5 Tage verbleibt, verliert also ihre Giftigkeit, hat aber noch die Fähigkeit, auf Nährböden zu gedeihen. In hängenden Tropfen, welche aus der Flüssigkeit des Schwammes hergestellt und in den Brütschrank bei 35° gebracht waren, nahm man das Wachsen der Anthraxbacillen zu langen Fäden wahr, aber eine Sporenbildung zeigten sie nicht. Die sich hier befindenden Leukocyten zerfielen gewöhnlich und verschwanden.

Auch andere Mikroorganismen, Bacillus subtilis und Emmerich's Bacillen, führte ich den Fröschen unter die Haut ein. Die mit Reincultur des Bac. subtilis getränkten und unter die Haut der Frösche gelegten Schwämme riefen ebenso, wie die mit Milzbrandcultur versehenen, eine Ansammlung von Leukocyten hervor. Die aus der Flüssigkeit der Schwämme hergestellten (fixirten) Präparate gaben ein gutes Bild der Aufnahme des Bacillus subtilis durch Leukocyten, obgleich viele Bacillen auch ausserhalb der Leukocyten lagen. Die Flüssigkeit aus einem Schwamm, der unter der Froschhaut gelegen hatte, gab, auf Nährgelatine übertragen, keine Cultur von Bac. subtilis. Die Bakterien gingen offenbar nach 24stündigem Aufenthalte im Organismus zu Grunde. Aehnliches wurde auch an Emmerich's Bacillen beobachtet.

### Versuche an Tritonen.

Um die Aufnahme der Bakterien durch Leukocyten zu beobachten, bilden die Tritonen ein sehr geeignetes Object. Ihre farblosen Blutkörperchen zeichnen sich bekanntlich durch relativ sehr grossen Umfang aus. Ebenso wie bei den Fröschen führte ich ihnen unter die Haut mit Milzbrandcultur getränkte Schwämme ein und untersuchte, indem ich dieselbe, nach verschiedenen Zeitintervallen entfernte, die aus ihnen entnommene Flüssigkeit. An der Seite des Rückens wurde die Haut in Form eines Lappens mit der Scheere aufgeschnitten und die Wunde mit dem Messer vertieft. Nach Durchziehen seidener Ligaturen wurde der Schwamm eingeführt und die Ligaturen zugezogen; die Ränder der Wunde wurden geebnet und zuweilen

mit Celloidinlösung oder Collodium bedeckt. Darauf wurden die Tritonen in poröse Töpfe aus ungebranntem Thon gesetzt, welche zur Erhaltung der feuchten Atmosphäre im Wasser standen.

Die aus der ausgepressten Flüssigkeit des Schwamms hergestellten Präparate, in Methylenblau oder nach Gram gefärbt, gaben ein sehr klares Bild durch Leukocyten verschlungener Milzbrandbacillen. Erstere enthielten in ihrem Protoplasma zuweilen eine sehr grosse Anzahl von Bacillen (30 und mehr). Die einen Bacillen hatten ein ganz normales Aussehen, mit klaren und deutlichen, getrennten Contouren ihrer Glieder, und waren gut gefärbt, andere waren verändert. Diese Veränderungen zeigten ein verschiedenes Gepräge. Die Stäbchen waren blasser gefärbt, entweder waren sie dicker oder dünner, als die normalen, mit verwischten Contouren, oder sie zeigten Ausbuchtungen; andere waren keulenförmig gestaltet oder an ihren Enden angefressen; wieder andere nahmen bogenförmige Gestalt an oder bildeten eine Zickzacklinie; ausserdem lagen die einzelnen Glieder zuweilen rosenkranzartig (torulöse Form). Einzelne Stäbchen waren in kleine Körnchen zerfallen, welche sich in eine oder zwei Parallelreihen lagerten. Zuweilen konnte man beobachten, wie die Stäbchen in ihrer einen Hälfte ein normales Aussehen hatten, während ihre andere Hälfte in kleine Körnchen zerfallen war. In anderen Fällen lagen die Körnchen in den Leukocyten in Haufen, nicht im geringsten mehr ihrer Lage nach an Stäbchen erinnernd; aber das Aussehen der Körnchen, ihre Form und ihre Fähigkeit, nach Gram sich zu färben, erinnerten an die der zerfallenen Stäbchen. Gewöhnlich 3 mal 24 Stunden nach Einführung der Cultur unter die Haut war die Anzahl der in dieser Weise veränderten Stäbchen ziemlich bedeutend. Allein ebenso veränderte Formen, wie in den Leukocyten, traf man in den Präparaten in grosser Menge auch ausserhalb derselben, sie lagen ganz frei. Die Flüssigkeit, welche am 3. Tage aus dem Schwamme ausgepresst und mit welcher eine weisse Maus geimpft wurde, führte deren Tod nicht herbei; auf Nährböden geimpft, gab sie jedoch eine Cultur mit einer grossen Anzahl von Involutionsformen. Am 4. und 5. Tage gaben die Impfungen keine Colonien, wobei oft andere fremde Culturen erschienen. Nach 5 Tagen konnte man in den Präparaten gewöhnlich Bakterien nicht wahrnehmen, während die Leukocyten grösstentheils sich als zerfallen erwiesen und viele Vacuolen enthielten. Vacuolisirte Leukocyten zeigten im frischen Zustande keine Bewegungen; ihr Protoplasma war unbeweglich, sie waren todt. Bei Besichtigung der aus dem Schwamme entnommenen frischen Flüssigkeit konnte man sowohl bei Tritonen, wie bei Fröschen, die verschiedensten Bewegungen des Protoplasmas der Leukocyten beobachten und in ihnen Bacillen wahrnehmen. Veränderungen aber in der Form der Bacillen, wie wir sie in Fixirpräparaten wahrgenommen haben, zu sehen und ihnen zu folgen, gelingt nicht. Das gestattet die Annahme, dass der grössere Theil der Veränderungen an den Stäbchen in den fixirten Präparaten das Resultat der künstlichen Bearbeitung der Bakterien sei, um so mehr, als solche veränderte Formen zuweilen auch aus Reinculturen (z. B. die torulose Form) gewonnen wurden.

Das Aussehen frischer Präparate verändert sich bedeutend nach der Bearbeitung, sowohl in Bezug auf die Bakterien, als auch in Bezug auf die Leukocyten. Die Anzahl frei liegender Stäbchen in fixirten Präparaten ist gewöhnlich grösser, als die in frischen. Präparate, welche aus einem und demselben Schwamme hergestellt waren, zeigten in einem Falle mehr Bacillen, im anderen Falle weniger. Was aber die Leukocyten anbetrifft, so ändern sie ihre Gestalt in frischen Präparaten beständig und haben deshalb die verschiedensten Formen; beim Trocknen — Fixiren — wird der grössere Theil rund oder oval, oder sie zerfallen in eine formlose Masse, und daher ist es nicht möglich, sie in demselben Zustande zu erhalten, in welchem wir sie in frischen Objecten sehen. Diese Veränderungen nach der Bearbeitung betreffen nicht allein die Leukocyten der Tritonen, sondern auch die aller anderen Thiere, an denen Versuche angestellt wurden.

Daraus ersehen wir, dass Schlussfolgerungen über das Verhalten der Bakterien zu den Leukocyten in dem Sinne, als gingen diese Veränderungen in Form und Gestalt nur unter dem Einfluss von Leukocyten vor sich und seien sogar das Resultat der intracellulären Verdauung in Folge der oben beschriebenen wechselnden Bedingungen, unbegründet ist.

### Experimente an Warmblütern.

Experimente an Warmblütern wurden an weissen Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben, Hühnern und Hunden angestellt. Diesen Thieren wurde Milzbrandcultur ebenfalls unter die Haut vermittelst sterilisirter Schwämme eingeführt. Gewöhnlich wurden die Haare geschoren, die Haut rasirt, mit einer Sublimatlösung abgewaschen, darauf wurde der Einschnitt gemacht und die Haut nach beiden Seiten hin abpräparirt, und endlich wurden Ligaturen angelegt und der mit Milzbrandcultur getränkte Schwamm in die Wunde eingeführt. Nach 1, 2 und mehr Tagen wurde der Schwamm entfernt und aus der aus ihm ausgepressten Flüssigkeit wurden Präparate hergestellt. Färbung und Bearbeitung waren dieselben, wie bei den Experimenten an Kaltblütern. Bei weissen Mäusen nahmen wir nach 20 Stunden, wenn die Thiere noch am Leben waren, in den aus der Schwammflüssigkeit hergestellten Präparaten gewöhnlich nur eine grosse Anzahl von Anthraxbacillen wahr, welche gut gefärbt waren und fast eben dasselbe Aussehen hatten, welches man an Reinculturen wahrnimmt; veränderte Formen aber und Leukocyten waren niemals anwesend.

Bei analogen Experimenten an Meerschweinchen und Kaninchen fanden wir in der aus dem Schwamme ausgepressten Flüssigkeit auch in grosser Anzahl Anthraxbacillen, welche, wie die bei Mäusen, sich gut färbten und Wachsthumserscheinungen zeigten; Degenerationsformen fehlten. Hier fanden sich Leukocyten vor, aber in sehr geringer Anzahl; verschluckte Bacillen fehlten. Tauben, Hühner und ausgewachsene Hunde blieben bei diesen Experimenten immer am Leben; — sie sind bekanntlich gegen Milzbrand im-

mun. Auch diesen Thieren wurden, ganz wie bei Kaltblütern, Hollundermark oder Schwamm mit Milzbrandcultur unter die Haut eingeführt.

Das Mark, mit Milzbrandcultur getränkt, wurde nach 24 Stunden und mehr nach seinem Verbleiben unter der Haut der Taube oder des Huhnes entweder im frischen Zustande oder nach Alkoholbehandlung in Augenschein genommen. In frischen Markschnitten konnte man sowohl bei Tauben, als auch bei Hühnern die peripherischen Theile des Markes mit einer grossen Anzahl von Leukocyten umgeben sehen, welche, wie bei Kaltblütern, in das Innere der Markkanälchen eingedrungen waren; die Räume zwischen den Scheiden des Markes, desgleichen die Kanälchen waren noch mit einer hellen Flüssigkeit angefüllt, welche bei Alkoholzusatz gerann. Die Bakterien lagen mit Leukocyten vermischt ebenso in den Saftkanälchen des Markes. Von Leukocyten verschluckte Bakterien gelang es hier nicht zu sehen; die Leukocyten hatten immer ein runde Form und liessen auch beim Erhitzen keine Bewegungen wahrnehmen.

In den gefärbten Schnitten des zuerst auf 24 Stunden in Alkohol gebrachten Markes zeigten die Leukocyten sich grösstentheils in eine körnige Masse zerfallen und so verändert, dass man sie kaum unterscheiden konnte. Daher gelang es nicht, in solchen Präparaten verschluckte Bacillen zu bemerken; die Bakterien lagen entweder ganz isolirt oder in einem Haufen zerfallener Leukocyten. Die Färbung der Milzbrandbacillen war in diesem Falle verschieden: die Bacillen, welche nur einen Tag in den Tauben oder Hühnern verblieben waren, färbten sich besser, als die an den folgenden Tagen entfernten, wo man auch mehr veränderte Formen beobachten konnte. Am 6. oder 7. Tage verschwanden die Bakterien aus dem Mark, wenigstens konnte man in keiner Weise an ihnen eine Färbung erzielen.

Die Versuche mit Einführung von Schwämmen bei Tauben und Hühnern ergaben ebenso wenig überzeugende Resultate, trotzdem die Untersuchung und Färbung mit denselben Vorsichtsmaassregeln, welche Hess empfiehlt, ausgeführt wurden. Der unter die Haut eingeführte Schwamm trocknet gewöhnlich sehr schnell aus und bleibt zuweilen so fest an dem Gewebe kleben, dass er mit Mühe abgerissen wird; einen Tropfen Flüssigkeit zu erhalten, fällt deswegen zuweilen sehr schwer, besonders ist dies am 3. oder 4. Tage der Fall. In den von Tauben gewonnenen Präparaten gelingt es zuweilen von Leukocyten verschluckte Bakterien zu beobachten, dies ist aber eine sehr seltene Erscheinung. Bei Hühnern ist die Grösse der Leukocyten im Vergleich zu den Milzbrandstäbchen so gering, dass das Verschlingen der Stäbchen durch Leukocyten fast gar nicht zu constatiren war. Gewöhnlich lagen die Stäbchen in verschiedenen Degenerationsstadien immer frei.

Die im Organismus der Hühner und Tauben 3 Tage lang gewesene Milzbrandcultur wirkte auf Mäuse nicht lethal, trotzdem sie auf Nährböden gedieh. Die aus der Schwammflüssigkeit hergestellten hängenden Tropfen zeigten im Thermostaten bei 35° eine Entwickelung der Milzbrandbacillen zu langen Fäden, aber ohne Sporenbildung.

Bei Hunden konnte nach Einführung von Schwämmen die Aufnahme der Bakterien durch Leukocyten in grösserem Maasse, als bei Tauben und Hühnern, constatirt werden. Gewöhnlich schon nach 24 Stunden nahm man in den Präparaten eine ziemlich bedeutende Anzahl innerhalb der Leukocyten eingeschlossener Bakterien wahr. Der mit Milzbrandcultur getränkte Schwamm rief eine sehr starke Eiteransammlung hervor. Die Milzbrandbacillen hatten, wie immer im Organismus immuner Thiere, ein anderes Aussehen, als bei Mäusen und Kaninchen; sie waren dünner, liessen sich schlechter färben und befanden sich grösstentheils im Degenerationszustande, besonders am 3. und 4. Tage. Degenerationsformen fanden sich sowohl innerhalb der Leukocyten, als auch ausserhalb derselben. Nachdem die Milzbrandcultur 3 Tage unter der Haut eines Hundes gewesen, führte sie bei weissen Mäusen den Tod nicht herbei, gedieh aber auf Nährböden; die Culturen jedoch trugen in diesem Falle einen Involutionscharakter.

Indem ich die eben beschriebenen Experimente zur Lösung der von mir gestellten Aufgabe unternahm, hatte ich die Absicht, die Erscheinungen der Aufnahme der Bakterien von Seiten der Leukocyten bei Warmblütern, wie bei Kaltblütern, so kennen zu lernen, wie sie von vielen Forschern beschrieben waren.

Für meinen Zweck war es vollständig gleichgültig, an welchem Theil des Organismus die Bacillen mit Leukocyten in Berührung traten. —

Wie wir gesehen haben, kann eine directe Vermischung einer Bakteriencultur mit Leukocyten enthaltender Lymphe kein günstiges Beobachtungsobject abgeben, da dieser Modus im bedeutenden Maasse die vitalen Eigenschaften sowohl der Lymphe, als auch der Leukocyten beeinflusst. Dagegen ist das directe Einführen der Bakterien in den Organismus, — besonders mit Fixirung derselben, — die bequemste Methode, weshalb ich sie auch beibehalten habe.

Bei meinen Versuchen habe ich mich überzeugt, dass die Leukocyten Bakterien aufnehmen, — diese Thatsache ist zweifellos. Frösche und Tritonen sind in dieser Hinsicht am meisten geeignet. Bei Mäusen und Meerschweinchen sahen wir nicht nur nicht, dass die Bakterien von Leukocyten aufgenommen wurden, sondern wir haben nicht einmal eine Ansammlung von Leuko-

cyten an der Einführungsstelle der Bakterien beobachtet. Bei Kaninchen zeigten sich allerdings Leukocyten, aber ohne Bakterien zu enthalten. Aus den Versuchen an Hühnern, Tauben und Hunden, d. h. an Thieren, welche bekanntlich für den Milzbrand unempfänglich sind, hätten wir nach der Theorie von Metschnikoff analoge Erscheinungen erwarten müssen; bei uns war aber der Effect kein gleichartiger. Bei Hunden bildet das Verschlucken der Bakterien durch Leukocyten eine gewöhnliche Erscheinung und findet ziemlich häufig statt, während dieser Vorgang bei Vögeln eine Seltenheit ist, trotz aller Vorsichtsmaassregeln bei der Herstellung der Präparate.

Wir haben gesehen, dass die Bakterien nach der Einführung in Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen und nach ihrer Weiterentwickelung im Organismus derselben verschiedene Farbstoffe gut aufnehmen und sich ebenso färben lassen, wie die aus Reinculturen entnommenen Bakterien, während die Milzbrandbacillen, nachdem sie einige Tage im Organismus immuner Thiere gewesen sind, die Farbstoffe mangelhaft aufnehmen, sich ungleichmässig färben und zuweilen in kleine Körnchen zerfallen. Diese mangelhafte Färbbarkeit der Bakterien ist, nach der Meinung der Forscher, das Resultat des Absterbens derselben im Organismus immuner Thiere (Frösche, Tritonen, Hunde und Hühner), — es sind sogenannte Degenerationsformen. Wie wir früher erwähnt haben, trifft man diese veränderten Formen der Bakterien sowohl in Leukocyten, als auch ausserhalb derselben, und es gelang uns nicht, trotz aller Vorsichtsmaassregeln bei der Behandlung, ein Präparat herzustellen, wo alle Bakterien in Leukocyten eingeschlossen waren. Bei der Untersuchung frischer Objecte kam es zuweilen vor, dass wir Präparate erhielten, wo frei liegende Bakterien nur in sehr geringer Zahl vorhanden, die Leukocyten aber buchstäblich vollgepfropft mit Bakterien waren. In Folge rein optischer Bedingungen konnten irgend welche Veränderungen der Bakterien in den Leukocyten nicht beobachtet werden. Nach Austrocknen und Färben dieser Präparate konnten veränderte Bakterienformen constatirt werden; andererseits ist der Zweifel berechtigt, wie schon erwähnt, ob nicht einzelne veränderte Formen künstlich zu Wege gebracht worden waren. Auf diese Weise bleibt es unbewiesen, ob wirklich die von

Metschnikoff beschriebenen Veränderungen der Bakterien innerhalb der Leukocyten stattfinden; die fixirten Präparate können kaum als ein genügendes Kriterium für den Beweis der in Leukocyten stattfindenden Veränderungen der Bakterien dienen. Wir begreifen, warum so viele verschiedene und entgegengesetzte Schlussfolgerungen gemacht wurden, welche auf den bis jetzt angewandten Beobachtungsmethoden basirten. Der beste Modus zur Beobachtung der Veränderungen der Bakterien innerhalb der Leukocyten wäre ja natürlich die Untersuchung und Beobachtung frischer Objecte. Die Leukocyten der Kaltblüter (der Frösche und Tritonen) geben dazu ein ziemlich günstiges Material, aber ungefärbte Bakterien innerhalb der Leukocyten zu beobachten, ist fast unmöglich. In Folge dessen wandte ich eine neue Methode an, deren Beschreibung den Gegenstand des nächstfolgenden Abschnittes bildet.

---

Bekanntlich behalten einige Gewebe des thierischen Organismus, nach ihrer Behandlung im lebenden Zustande mit Farbstoffen, ihre vitalen Eigenschaften bei und geben uns damit die Möglichkeit, die in ihnen stattfindenden mikroskopischen Veränderungen zu beobachten. Dieser Modus, nehmlich das Färben der Objecte in ihrem lebenden Zustande, wurde zur Lösung unserer Aufgabe benutzt.

Der leitende Gedanke des von mir befolgten Verfahrens bestand darin, dass ich die Bakterien in ihrem lebenden Zustande zu färben versuchte und die auf diese Weise gefärbten in Berührung mit Leukocyten brachte. Für die Färbung der Bakterien wandten wir verschiedene Farben an, wählten aber schliesslich als die beste das Methylenblau, in 1procentiger wässriger Lösung. Mit dieser Lösung färben sich die Bakterien sehr gut intensiv blau und bewahren dabei am meisten ihre vitalen Eigenschaften. Wenn die auf diese Weise gefärbten Bacillen auf Nährböden übertragen werden, so gedeihen sie üppig (die Cultur wächst jedoch als farblose). Auf weisse Mäuse verimpft, tödten sie die Thiere etwas später, 3 bis 5 Tage nach erfolgter Infection. Für die Versuche wurden gewöhnlich nur Bacillenformen des Milzbrandes verwandt, — solche, wo die Abwesenheit von Sporen bewiesen war; letztere färben sich im

frischen Zustande mit Methylenblau gewöhnlich nicht. Die Bakterien, welche Eigenbewegung haben, z. B. Bac. subtilis, bewahren ihre Bewegungsfähigkeit nach der Färbung noch längere Zeit. —

Das Verfahren der Einführungsweise gefärbter Bakterien war folgendes: Der vorher sterilisirte Schwamm wurde mit einer in physiologischer Kochsalzlösung (0,75 pCt.) suspendirten Reincultur (aus Bouillon, oder besser Agar-Agar) getränkt. Nachdem der Schwamm mit der Cultur genügend getränkt worden war, wurde er der Tasse mit einer geglühten Pincette entnommen und auf denselben vermittelst eines Glasstäbchens ein Tropfen Methylenblaulösung aufgetragen (der Schwamm war jetzt dunkelblau gefärbt).

Wenn man nun dem gefärbten Schwamme einen Tropfen Flüssigkeit entnimmt und unter das Mikroskop bringt, so sieht man, dass alle Bakterien intensiv blau gefärbt sind. Der auf diese Weise behandelte Schwamm wurde unter die Haut der Thiere gebracht. Das Thier muss schon früher vorbereitet, die Haut mit einer Sublimatlösung abgespült, der Schnitt gemacht und Ligaturen angelegt sein. Der Rand der Wunde wird mit einer ausgeglühten Pincette erfasst, die Ligatur gelöst und in die Wunde, ohne deren Ränder zu berühren, der gefärbte Schwamm eingeführt, darauf die Ligaturen zugezogen. In bestimmten Zeitabschnitten wurde der Schwamm herausgenommen und sein Inhalt tropfenweise auf Objectgläser ausgepresst. Diese Tropfen wurden mit Deckgläsern, deren Ränder mit Vaselin bestrichen waren, bedeckt; die Deckgläser wurden mit der Nadel sanft gedrückt, damit das Vaselin fester klebe und der Tropfen auf dem Präparat sich gleichmässig vertheile. Die auf diese Weise angefertigten Präparate trocknen nicht aus und können mehrere Stunden beobachtet werden. Die Leukocyten der Kaltblüter (Frösche und Tritonen) blieben bei solcher Beobachtungsart lange lebensfähig (bis zu zweimal 24 Stunden). In den, längere oder kürzere Zeit unter der Haut befindlichen Schwamm wanderte eine grosse Anzahl von Leukocyten, welche gefärbte Bakterien aufnahmen.

Das Protoplasma der Leukocyten war in diesem Falle farblos, die Bacillenformen aber blieben blau gefärbt und lagen in den Leukocyten intracellulär.

Im Besitze solcher Objecte konnten wir ziemlich bequem das Schicksal der in den Leukocyten eingeschlossenen gefärbten Bakterien beobachten. Die Versuche in dieser Richtung wurden mit Bacillus megatherium und Bac. anthracis angestellt. Es wurden im Ganzen etwa 200 Beobachtungen gemacht, und dieselben in verschiedener Weise modificirt. Ich habe die Absicht, von denselben nur die typischen zu beschreiben:

### Versuche mit B. megatherium.

Zu den Versuchen wurde eine Reincultur von B. megatherium[1]) auf Agar-Agar, in physiologischer Kochsalzlösung (0,75 pCt.) suspendirt, benutzt. Mit dieser Flüssigkeit wurde der sterilisirte Schwamm getränkt und, mit Methylenblau gefärbt, unter die Haut der Frösche eingeführt.

Experiment. — Der mit gefärbten Bakterien getränkte Schwamm wurde in den dorsalen Lymphsack des Frosches eingeführt; nach 24 Stunden entfernt, wurden aus ihm Präparate gefertigt. In den Präparaten war eine grosse Anzahl farbloser lebender Leukocyten, mit blauen Megatheriumstäbchen angefüllt, welche im Protoplasma intracellulär eingeschlossen waren: einige Stäbchen aber lagen in relativ nicht grosser Anzahl ausserhalb der Leukocyten, sie waren ebenfalls gefärbt und zeigten eine geringe Eigenbewegung. Die Zahl der verschluckten Stäbchen in den Leukocyten war sehr verschieden. Einzelne Leukocyten waren vollgepfropft, andere wiesen ein, zwei Stäbchen auf, in mehreren aber konnten keine Stäbchen constatirt werden. Das Protoplasma der Leukocyten änderte mannichfaltig seine Gestalt, indem es bald von dieser, bald von jener Seite Fortsätze aussandte. Die Stäbchen in den Leukocyten änderten ebenfalls mit den Bewegungen des Protoplasma ihre Lage und Form. Bald sahen sie dicker, bald dünner aus, bald wie ein Punkt; bald schien es, als ob sie aus den Leukocyten verschwanden, um wieder in der früheren Gestalt zu erscheinen. Das Bild änderte sich fast jede Secunde vor den Augen des Beobachters. Die Färbung der Stäbchen war mannichfaltig, angefangen von stark gefärbten, fast schwarzblauen, bis zu kaum merklich blau gefärbten; oft waren die in einem und demselben Leukocyten liegenden Stäbchen verschieden gefärbt, die einen dunkler, die anderen heller.

Ausser den Stäbchen fanden sich im Protoplasma der Leukocyten auch runde gefärbte Kügelchen von verschiedener Grösse und verschiedener Färbung — von hellblau bis dunkelblau. Während der Beobachtung veränderten sie ebenso, wie die Stäbchen, ihre Lage zugleich mit der Bewegung des Protoplasma. Viele Leukocyten enthielten weder Stäbchen noch Kügelchen, in anderen traf man nur Stäbchen oder nur Kügelchen. Einzelne Leukocyten zeigten keine Bewegungen und die in denselben eingeschlossenen Bakterien änderten ebenfalls nicht ihren Standort, — das waren todte Leukocyten.

Es wurde eine Masse auf diese Weise hergestellter Präparate durchgesehen und überall stiessen wir auf ein und dasselbe Bild. Nach mehreren Stunden der Beobachtung eines auserlesenen Präparats konnte man wahrnehmen, dass die in den Leukocyten eingeschlossenen Stäbchen sich zu entfärben anfingen, sie wurden blasser, in ihrer Form aber erlitten sie

[1]) Gewöhnlich wurden nur vegetative Formen angewandt, wovon man sich durch vorangehende Untersuchung überzeugte.

keine Veränderungen. Das Präparat wurde unter dem Mikroskop bis zum folgenden Tage liegen gelassen.

Am anderen Tage (nach 25 Stunden) erwies sich bei der Untersuchung des Präparats, dass fast alle Stäbchen aus den Leukocyten verschwunden oder nicht zu sehen waren; nur einzelne Leukocyten enthielten in sehr geringer Anzahl sehr bedeutend blasser tingirte Stäbchen und Kügelchen. Nur wenige Leukocyten zeigten eine Bewegung, die meisten aber waren unbeweglich. Das ganze Präparat war also binnen 24 Stunden entfärbt. Diese Versuche wurden mehrere Male wiederholt und immer erhielten wir dieselben Resultate: die Präparate entfärbten sich fast immer nach 24 Stunden.

Experiment. — Es wurde ein frisches Präparat hergestellt, die Leukocyten waren mit gefärbten Stäbchen angefüllt. Das Präparat wurde im Dunkeln aufbewahrt, um zu sehen, ob nicht das Licht auf seine Entfärbung wirke. Nach 24 Stunden waren fast alle in den Leukocyten eingeschlossenen Stäbchen entfärbt und unsichtbar. Aus diesen mehrfach wiederholten Versuchen schlossen wir, dass das Entfärben der innerhalb der Leukocyten eingeschlossenen Bakterien unabhängig vom Lichte stattfindet.

Experiment. — Dem Frosche ist unter die Rückenhaut ein Schwamm mit gefärbten Stäbchen von B. megatherium eingeführt. Nach 24 Stunden wurde der Schwamm herausgenommen, ein frisches Vaselinpräparat hergestellt und unter das Mikroskop gebracht. Im Gesichtsfelde wurde ein Leukocyt, der nur einen Bacillus megatherium enthielt, ausgewählt und der weiteren Beobachtung unterworfen. Der Leukocyt war lebend und farblos, sein Protoplasma veränderte beständig seine Form, sandte Fortsätze aus und seinen Bewegungen folgend änderte auch das Stäbchen seine Lage. Zugleich mit der Lage veränderte sich auch das Aussehen desselben, worauf schon oben hingewiesen ist. Bald war es dicker, bald dünner, bald bekam es das Aussehen eines Punktes. Alle diese Veränderungen konnte man auf den ersten Blick für wirkliche Veränderungen des Stäbchens halten, aber nach längerer Beobachtung erwies es sich, dass dies eine optische Erscheinung war, eine Folge der beständigen Bewegung des Protoplasma und der mannichfachen Bewegungen des Stäbchens selbst. Denn nach einiger Zeit erhielt das Stäbchen wieder sein früheres Aussehen und seine frühere Lage.

Zwei Stunden nach Beginn der Beobachtung kam im Protoplasma des Leukocyten ein blauer Punkt zum Vorschein, welcher sich allmählich vergrösserte und im weiteren Verlauf sich als ein blaues Kügelchen von ziemlich correcter Form präsentirte. Dieses Kügelchen lag ganz isolirt vom Stäbchen, welches in dieser Zeit in Nichts sein Aussehen und seine Form verändert hatte. So vergingen noch 3—4 Stunden, und das Stäbchen sowohl, als auch das Kügelchen fuhren fort, ihre Lage im Protoplasma zu ändern. Nach Verlauf von 6—7 Stunden (vom Anfang der Beobachtung) hatte das Kügelchen bedeutend an Volumen zugenommen und eine noch

intensivere Färbung erhalten, das Stäbchen war blasser geworden und seine einzelnen Theile waren ungleichmässig gefärbt. Die einen waren stärker tingirt, die anderen schwächer, ja in einzelnen Theilchen erschien die Farbe ungleichmässig vertheilt; die Contourengrenzen des Stäbchens waren weniger scharf umschrieben. In Folge dieser ungleichmässigen Färbung erschienen auch die einzelnen Glieder ungleich; die einen dicker, die anderen dünner. Auf die Genauigkeit der Beobachtung war auch die beständige Bewegung des Protoplasma der Leukocyten von Einfluss. Bei der weiteren Beobachtung sahen wir nur die beständig fortschreitende Entfärbung des Stäbchens. Nach 15 Stunden waren die einzelnen Theile des Stäbchens schon kaum zu unterscheiden; das Stäbchen schien aus kleinen Körnchen zusammengesetzt und kaum bläulich gefärbt zu sein. Diese Körnchen entfärbten sich immer mehr, bis man endlich nur einige farblose Körnchen sehen konnte, welche ihrer Lage nach an das Stäbchen erinnerten.

Nach gänzlicher Entfärbung der Körnchen ist ihre Verbindung unter einander gelöst, sie treten deutlicher hervor, sind leichter zu unterscheiden und liegen grösstentheils isolirt. Nach Verlauf von 19 Stunden konnte man trotz sorgfältigster Beobachtung Stäbchen in den Leukocyten nicht mehr bemerken, während das gefärbte Kügelchen in dieser Zeit sich bedeutend vergrössert und eine dunkelblaue, fast schwarze Farbe angenommen hatte. In diesem Moment also konnten wir nur das gefärbte Kügelchen und die im Protoplasma der Leukocyten glänzenden Körnchen sehen. Bei der weiteren Beobachtung bemerkten wir, dass auch das Kügelchen nach 2—3 Stunden blasser zu werden begann und endlich sich ganz entfärbte. 26 Stunden nach Beginn der Beobachtung bewegte sich noch der Leukocyt, jedoch sehr schwach; er war farblos, sein Protoplasma erschien weniger durchsichtig und enthielt nur glänzende, stark lichtbrechende Körnchen.

Bei Wiederholung dieser Versuche erhielten wir im Allgemeinen dieselben Resultate. Der Entfärbungsprozess des im Protoplasma des Leukocyten eingeschlossenen Stäbchens ging in einigen Fällen langsamer, innerhalb 25—28 Stunden vor sich; die Zahl der gefärbten Kügelchen war 2, 3 und mehr, in einigen, wenn gleich auch sehr seltenen Fällen fand die Entfärbung des Stäbchens auch ohne Bildung dieser Kügelchen statt.

Wie aus diesen Untersuchungen hervorgeht, sind diese Kügelchen in keinem Falle das Resultat der Veränderungen des Stäbchens, sondern bilden sich unabhängig vom Stäbchen im Protoplasma und stellen somit den Uebergang des Farbstoffes aus dem Stäbchen in's Protoplasma des Leukocyten dar; der Farbstoff concentrirt sich also hier in Form dieser Bildungen. Diese gefärbten Kügelchen erscheinen ganz plötzlich im Gesichtskreise des Beobachters. — Lässt man die entfärbten Präparate zwei und mehr Tage liegen, so kann man das Verschwinden sämmtlicher Stäbchen aus den Leukocyten constatiren; letztere wiederum zerfallen nach 3 Tagen in eine formlose Masse; in einigen Präparaten entwickeln sich nach Zerfall der Leukocyten von Neuem farblose Exemplare des Bacilli megatherium.

Bei weiterer Fortsetzung dieser Versuche nahmen wir den mit gefärbter Cultur des B. megatherium getränkten Schwamm nach 2, 3 und mehr Tagen heraus und beobachteten die Präparate, welche aus der in ihm enthaltenen Flüssigkeit hergestellt wurden. Die Objecte innerhalb der ersten 3 Tage und sogar die des 4. Tages wiesen unter einander keine bemerkbaren Differenzen auf, so dass man bei Durchmusterung solcher Präparate nicht bestimmen konnte, wie viel Tage der Schwamm im Frosche gelegen hatte, so geringe Unterschiede wiesen sie auf. In den am 3. und 4. Tage entfernten Präparaten war anscheinend im Vergleiche zu den früher entnommenen die Zahl der gefärbten Kügelchen grösser; Leukocyten, die nur Kügelchen enthielten, traten häufiger auf; man fand solche Leukocyten gewöhnlich in grösserer Anzahl am 4. und 5. Tage.

In den am 5.—7. Tage entfernten Schwämmen wird die Zahl der Bakterien immer geringer und nach 7 Tagen endlich verschwinden sie ganz, so dass die Präparate, welche aus dem am 8. Tage entfernten Schwamme angefertigt werden, keine Bakterien, aber auch keine gefärbten Kügelchen aufwiesen. Die Leukocyten sind fast alle unbeweglich, sie befinden sich in regressiver Metamorphose und erscheinen grösstentheils in eine feinkörnige Masse zerfallen, so dass zuweilen das Präparat nur einen Detritus darstellt, in dem man mit Mühe einzelne Elemente unterscheiden kann.

## Versuche mit B. anthracis.

Die Beobachtungen mit B. anthracis wurden nach derselben Methode und in derselben Richtung, wie die mit B. megatherium, ausgeführt. Indem wir aus dem Schwamme, welcher mit gefärbten Milzbrandstäbchen getränkt und verschieden lange im Organismus gewesen war, mit Vaselin bestrichene Präparate anfertigten, konnten wir auch hier die Veränderungen verfolgen, welche in den von Leukocyten aufgenommenen Bakterien stattfinden.

Die Leukocyten nehmen Milzbrandbacillen in verschiedenster Anzahl auf, und da die Milzbrandbacillen ausser isolirten Stäbchen sich auch in langen Fäden darstellen, so konnte man häufig genug einen solchen Faden im Protoplasma des Leukocyten eingeschlossen sehen; der Faden nahm in diesem Falle eine eigenthümlich gekrümmte Form an. Bei Beobachtung des Entfärbungsprozesses der von Leukocyten aufgenommenen Stäbchen trafen wir dieselben Erscheinungen, wie bei den Versuchen mit B. megatherium. Das Stäbchen entfärbte sich ebenfalls nach einem gewissen (20 bis 30 Stunden) Zeitraume und zerfiel in kleine Körnchen. Die Bildung gefärbter Kügelchen fand auch hier statt. Hierbei müssen wir jedoch folgende Thatsachen erwähnen: Die Versuche, welche zu verschiedenen Jahreszeiten (im Herbst, Winter und Frühling) gemacht wurden, gaben verschiedene Resultate in Bezug auf die Dauer des Entfärbungsprozesses der innerhalb der Leukocyten befindlichen Bakterien. Die Präparate, welche vom Frosche im Herbste (October und November) angefertigt wurden, entfärbten

sich nach 24 — 22 Stunden, die im Winter hergestellten aber entfärbten sich viel langsamer. Aus Winterthieren erhielten wir die schlechtesten Präparate: die Leukocyten verloren bald ihre vitalen Eigenschaften, — ihre Bewegung hörte auf. Im Frühlinge stellte ich meine Versuche mit ganz frischen (eben gefangenen) Fröschen an, der Entfärbungsprozess ging hier am schnellsten vor sich. Schon nach 18—20 Stunden waren die Präparate vollständig farblos.

Das Entstehen der gefärbten Kügelchen und ihr plötzliches Auftreten im Protoplasma des Leukocyten bietet eine interessante Erscheinung, und bei den Versuchen mit Milzbrandcultur wollten wir uns nochmals darüber klar werden, ob diese Bildungen in Leukocyten entstehen, welche keine Stäbchen enthielten. Aber nach langer und aufmerksamer Beobachtung solcher farbloser, Stäbchen nicht enthaltender Leukocyten konnte das Auftreten dieser Kügelchen nicht constatirt werden: wenn auch Leukocyten vorkamen, die nur Kügelchen enthielten, so musste vorausgesetzt werden, dass der Leukocyt früher ein Stäbchen enthalten habe, welches sich jetzt schon entfärbt hatte. Die vollständige Entfärbung und das scheinbare Zerfallen des Stäbchens im Leukocyten lässt jedoch die Frage aufkommen, ob auch wirklich das Stäbchen aus dem Leukocyt verschwunden oder ob nur seine Anwesenheit daselbst dem Auge nicht sichtbar geworden ist. Wir stellten folgenden Versuch an:

Mehrere frische Präparate mit Leukocyten, welche blaue Milzbrandstäbchen enthielten, wurden bis zum vollständigen Entfärben sich selbst überlassen. Nachdem in den Leukocyten keine Stäbchen wahrzunehmen waren, hoben wir vorsichtig das Deckglas auf und brachten einen Tropfen Methylenblau (in physiologischer Lösung) darauf. In diesem Falle färbten sich die Leukocyten blau mit grünlichem Schimmer, die verschwundenen Stäbchen aber konnten bei dieser Färbung nicht constatirt werden. Wenn man diese entfärbten Präparate austrocknet, fixirt, mit Eosin färbt und darauf nach Gram behandelt, konnte man sehen, dass die Leukocyten keine Milzbrandstäbchen enthielten, obgleich sie vorher in grosser Anzahl vorhanden gewesen waren.

Etwas Anderes [1]) wurde beobachtet in Leukocyten, deren Protoplasma keine Bewegung zeigte, also in todten Leukocyten. Man konnte wahrnehmen, dass die gefärbten Stäbchen in diesen Leukocyten lange Zeit sich nicht entfärbten; es vergingen 24, 48 Stunden und sogar mehr, das Stäbchen blieb gefärbt. Am zweiten Tage wurde es gewöhnlich bedeutend blasser, behielt jedoch seine frühere Form, ebenso auch der Leukocyt,

[1]) Die Milzbrandstäbchen, welche im lebenden Zustande mit Methylenblau gefärbt werden und im Leukocyten sich befinden, vertragen in den fixirten Präparaten die Färbung nach Gram gut. Nach der Eosinfärbung zeigen einzelne Leukocyten ein körniges Aussehen, d. h. Ehrlich's eosinophile Körnigkeit.

welcher farblos blieb. Nach 24 Stunden wurde der Leukocyt allmählich körnig; sein Protoplasma behielt noch die runde Form, zerfiel aber in kleine Körnchen. Das Stäbchen verschwand in diesem Falle, und an seiner Stelle lagen mehrere kleine Körner, grünlichblau gefärbt. Ein Entstehen von gefärbten Kügelchen, wie es in lebenden Leukocyten beobachtet wurde, fand hier nicht statt.

In anderen Fällen zeigte das im abgestorbenen Leukocyten befindliche Stäbchen andere Erscheinungen. Am zweiten, dritten Tage zerfiel das Protoplasma in eine kleinkörnige Masse, das Stäbchen wurde blasser, zerfiel aber nicht, sondern wuchs aus dieser körnigen Masse heraus. Der herausgewachsene Theil des Stäbchens war gewöhnlich farblos, der im Leukocyten steckende aber behielt zuweilen noch einen hellbläulichen Schimmer.

Wenn Leukocyten, welche anfangs bei der Untersuchung lebend gewesen waren und in denen das Stäbchen bereits sich zu entfärben begonnen hatte, abstarben, so ging der Entfärbungsprozess des Stäbchens in der Weise vor sich, wie er für todte Leukocyten oben beschrieben worden ist. Angenommen, wir beobachten einen lebenden Leukocyten, der ein gefärbtes Stäbchen enthält. Letzteres beginnt allmählich blass zu werden, es vergehen 8—10 Stunden, die Bewegungen des Leukocyten hören auf; aber auch das Stäbchen hört auf sich zu entfärben; es vergeht ein Tag und mehr, aber es bleibt noch gefärbt. Fuhr dagegen der Leukocyt sich zu bewegen fort, so war das Stäbchen nach 20—28 Stunden gänzlich entfärbt und zerfallen. Nehmen wir zu verschiedenen Zeiten den Schwamm aus dem Frosche heraus, so sehen wir, dass die Milzbrandstäbchen in den ersten zwei Tagen gewöhnlich in grosser Anzahl von den Leukocyten aufgenommen sind, frei dagegen finden sie sich in relativ sehr geringer Anzahl. Am 3.—4. Tage ist die Zahl der in Leukocyten befindlichen Stäbchen eine geringere, als an den ersten 2 Tagen; dabei kommen auch freiliegende blau gefärbte Stäbchen vor. Am 3.—5. Tage fällt besonders die grosse Anzahl blauer Kügelchen auf. Am 5. und 6. Tage ist die Zahl der Milzbrandstäbchen gering, auch nimmt allmählich die Zahl der gefärbten Kügelchen ab. Am 7.—8. Tage stellt die aus dem Schwamme gepresste Flüssigkeit grösstentheils eine kleinförmige Masse von zerfallenen Individuen dar, Bakterien aber fehlen (Prozess, ähnlich demjenigen beim B. megatherium).

Bei Entnahme des Schwammes in den ersten Stunden nach seiner Einführung unter die Haut haben wir beobachtet, dass hier die Leukocyten erst nach 4—5 Stunden auftreten. Gewöhnlich fehlen in den ersten Stunden die Leukocyten im Schwamme ganz; erst nach 5 Stunden vermehren sie sich allmählich und wir sehen in den Leukocyten schon aufgenommene Bakterien. Bei der Untersuchung geht der Entfärbungsprozess und das Zerfallen der Stäbchen innerhalb der Leukocyten auch in diesem Falle innerhalb 20—28 Stunden vor sich. Die, gefärbte Stäbchen enthaltende Flüssigkeit aus dem Schwamme giebt, wenn sie sogar 4—5 Tage unter

der Haut des Frosches gewesen ist, auf Nährmedien, sowie auf hängende Tropfen verimpft, Milzbrandculturen. Die Impfungen weisser Mäuse aus ein- und zweitägigen Schwämmen verursachen den Tod dieser Thiere: bleiben die Schwämme länger liegen, so bleiben auch die Impfungen meist wirkungslos. Die in hängenden Tropfen entwickelten Milzbrandstäbchen ergaben in diesem Falle Krüppelformen.

Analoge Experimente mit B. anthracis wurden auch an Tritonen ausgeführt; diesen Thieren wurden ebenfalls Schwämme mit gefärbten Milzbrandstäbchen eingeführt. Hierbei wurden ähnliche Erscheinungen beobachtet, nur ging das Verschwinden der Stäbchen schneller vor sich. Gewöhnlich waren schon nach 2 Tagen in den Leukocyten meist nur blaugefärbte Kügelchen, dagegen Bakterien in sehr geringer Anzahl zu sehen. Am 3.—4. Tage enthielt die aus dem Schwamme ausgepresste Flüssigkeit todte Leukocyten, welche sich theils im Zerfallstadium befanden, theils der Vacuolisation anheimfielen; zuweilen wurde auch eine fremde Cultur beobachtet. Die Uebertragung der Schwammflüssigkeit auf Nährböden brachte erst nach 24 Stunden eine Entwickelung der Milzbrandstäbchen hervor; nach 48 Stunden jedoch geschah dies nur selten. Die geimpften Mäuse blieben meistens am Leben.

Bis jetzt beschrieben wir die Erscheinungen, welche in den von Leukocyten aufgenommenen Stäbchen vor sich gingen; von freiliegenden, nicht aufgenommenen sprachen wir nur beiläufig. Es interessirten uns jedoch auch die in den Präparaten freiliegenden Stäbchen. Die in frischen Präparaten vorkommenden, nicht aufgenommenen Stäbchen und zuweilen sogar ganze Fäden des B. anthracis waren, wie die in Leukocyten befindlichen, blau gefärbt. Die einen hatten ein normales Aussehen mit leicht unterscheidbaren Einzelheiten, in den anderen war der Involutionscharakter ausgeprägt, sie waren dicker, ihre Enden aufgetrieben und die Glieder schwer zu sehen. Einzelne Fäden zeigten eine sehr feine Zerklüftung in einzelne Theilchen, welche nicht immer gleiches Aussehen hatten und Körnern ähnelten. Zuweilen waren freiliegende Stäbchen in sehr kleine hellblau gefärbte Körnchen zerfallen, so dass sie ihrem Aussehen und ihrer Farbe nach an die von Leukocyten in verschiedenen Entfärbungs- und Zerfallstadien aufgenommenen Stäbchen erinnerten. Wenn man ein isolirtes Stäbchen oder einen freiliegenden Milzbrandfaden im Gesichtsfelde fixirt und ihr Schicksal ebenso verfolgt, wie das mit dem von Leukocyten aufgenommenen Stäbchen geschah, so sieht man das Stäbchen nach einer bestimmten Zeit blasser werden und darauf nach 2—3 Tagen in kleine Körnchen zerfallen, welche grösstentheils grünlich gefärbt sind: oder das Stäbchen wächst in einen langen Faden aus, wobei letzterer gewöhnlich den Involutionscharakter trägt. Das Zerfallen des Stäbchens ausserhalb der Leukocyten geht also viel langsamer vor sich, als innerhalb der Leukocyten.

### Experimente mit B. amylobacter.

Um eine Cultur des B. amylobacter herzustellen, schneidet man gewöhnlich eine Kartoffel in Scheiben, legt sie in ein nicht zu hohes Glasgefäss, giesst bis zum Rande Wasser hinein und bedeckt es. Nach einigen Tagen entwickeln sich auf der unteren Fläche der Kartoffelscheibe Stäbchen verschiedener Grösse (es sind Anaëroben), welche sich bei endosporer Entwickelung in einer schwachen Jodlösung blauviolett färben.

Experiment. — Mit der Cultur des B. amylobacter wurde ein sterilisirter Schwamm getränkt, mit Methylenblau gefärbt und unter die Haut eines Frosches gebracht. Nach 24 Stunden wurde der Schwamm herausgenommen und es wurden frische Vaselinpräparate angefertigt. Die Bakterien waren blau gefärbt, lagen grösstentheils in Leukocyten und färbten sich mit Jod braun; die Leukocyten aber färbten sich mit Jod gelb.

Experiment. — Zwei Fröschen wurde unter die Haut Amylobactercultur, aber nicht gefärbt, eingeführt, da es von Interesse war, zu erfahren, wie sich die von Leukocyten aufgenommenen Bakterien zu Jod verhalten. Am anderen Tage wurde der Schwamm entnommen. In frischen Präparaten waren Stäbchen in den Leukocyten nicht zu sehen, die ausserhalb liegenden gut sichtbar. Nach Hinzufügung von Jod färbte sich die Stärke, welche zufällig in den Schwamm gerathen war, blauviolett, die Leukocyten gelb; jedoch waren Bakterien in letzteren nicht sichtbar. Freiliegende Bakterien färbten sich ebenfalls nicht blauviolett, sondern wurden entweder gelb oder blieben farblos; die zur Controle auf Kartoffeln gefärbten nahmen blauviolette Farbe an.

Da sich in den Präparaten die freiliegenden B. amyl. auch nicht mit Jod färben, so entsteht die Frage, ob nicht das Plasma des Blutes selbst auf sie modificirend wirkt. Um dies zu prüfen, wurde Froschplasma genommen und B. amylobacter 24 Stunden hineingethan. Nach Verlauf dieser Zeit liessen auch diese sich nicht blauviolett färben.

### Experiment mit Lakmus.

Nach den Beobachtungen von Metschnikoff produciren das Protoplasma der Plasmodien, Infusorien und Amöben, sowie auch die uninucleären Leukocyten der Tritonen ein sauerreagirendes Ferment, aus welchem Grunde von ihnen aufgenommene blaue Lakmustheilchen eine rothe Färbung annahmen. Wir stellten folgende Versuche an: Mehreren Fröschen wurde unter die Haut ein mit einer physiologischen Kochsalzlösung, die feinen gepulverten blauen Lakmus enthielt, getränkter Schwamm eingeführt. Nach Verlauf von 24 Stunden waren in den Schwamm Leukocyten eingewandert und nahmen Lakmusstückchen auf. Frische Präparate zeigten in der That die Aufnahme von Lakmusstücken durch Leukocyten, aber unsere Folgerungen sind andere, als die von Metschnikoff. Gröbere Lakmusstückchen schimmerten in's Bläuliche, die feineren in den Leuko-

cyten eingeschlossenen aber waren farblos. Wenn letztere auch zuweilen einen bläulichen oder röthlichen Schimmer hatten, so war es eine optische Erscheinung, bedingt durch Brechung des Lichts (Diffraction).

### Experimente an Warmblütern.

Nachdem wir nun die Veränderungen der gefärbten Bacillen in den Leukocyten der Kaltblüter beobachtet hatten, machten wir dieselben Experimente auch an Warmblütern. Hier wurde ganz ebenso der sterilisirte Schwamm mit Milzbrandcultur getränkt, mit der Methylenblaulösung gefärbt und dem Thiere eingeführt. Da wir jedoch bei den Fröschen den Schwamm in den Lymphsack einführten, so mussten wir auch hier ein analoges Organ — die Bauchhöhle — wählen.

Experiment. — Einem ausgewachsenen Hunde wurde sein Fell auf dem Bauche unter dem Nabel rasirt, die entblösste Fläche mit Seife und Sublimatlösung abgewaschen. Der Einschnitt, 4—6 cm lang, wurde auf der Linea alba gemacht und das Bauchfell, wie üblich, eröffnet. Nach Durchschneidung des Bauchfells wurden durch Bauchfell und Haut seidene Ligaturen gezogen, die Wunde mit Sublimatgaze trocken abgewischt und nach Stillung der Blutung (welche sehr bedeutend war) der Schwamm mit gefärbten Milzbrandstäbchen in die Bauchhöhle eingeführt; der Schwamm war an einen Seidenfaden befestigt, dessen Enden frei aus der Wunde hervorhingen, die Ligaturen wurden zugezogen und die Hautwunden vernäht. Nach 24 Stunden wurde die Wunde geöffnet und der Schwamm am Seidenfaden aus der Bauchhöhle herausgenommen. Aus der ausgepressten Flüssigkeit wurden frische, mit Vaselin bestrichene Präparate hergestellt. Die mikroskopische Untersuchung dieser Präparate wies eine Menge von Leukocyten, Bacillen und Fäden von B. anthracis, welche jedoch farblos waren, auf; sie hatten sich entfärbt und nur einzelne von ihnen hatten einen bläulichen Schimmer. Gefärbte Stäbchen waren innerhalb der Leukocyten nicht vorhanden und es wurden die Erscheinungen, welche wir bei Fröschen gesehen hatten, nicht beobachtet. Obgleich wir diese Versuche mehrfach wiederholten, erzielten wir doch immer die gleichen ungünstigen Resultate.

Die Versuche an Kaninchen, Meerschweinchen, Mäusen und Tauben zeigten ebenfalls, dass gefärbte Bakterien, welche diesen Thieren im Schwamme eingeführt waren, sich nach 24 Stunden vollständig entfärbten. Diese Methode also (die Einführung des Schwammes) erwies sich bei Warmblütern als untauglich.

Wir änderten daher unsere Beobachtungsmethode. Die Milzbrandcultur wurde zwischen zwei Deckgläser gelegt, und damit diese nicht fest an einander kleben, wurden zwischen dieselben dünne Papierstreifen oder Seidenfäden gebracht; diese Gläser wurden mit einem Seidenfaden zusammengebunden und darauf in die Bauchhöhle eingeführt. Nach längerer oder kürzerer Zeit wurden sie wieder entfernt und der mikroskopischen Untersuchung unterworfen.

Experiment. — Einem ausgewachsenen Hunde wurde die Bauchhöhle eröffnet und die zusammengebundenen Deckgläser mit der in ihnen eingeschlossenen Milzbrandcultur eingeführt; die Fäden der letzteren waren frei von Sporen und in Methylenblau gefärbt. Nach Verlauf von 24 Stunden wurde die Wunde geöffnet; aus der Bauchhöhle wurden die Gläser entnommen und unter das Mikroskop gelegt. Die Untersuchung zeigte zwischen den Gläsern, sowohl in der Peripherie, als theilweise auch im Centrum eine Ansammlung von Leukocyten. Die blaue Färbung der Bacillen war fast gänzlich geschwunden, nur einzelne Stäbchen hatten einen bläulichen Schimmer. Von Leukocyten aufgenommene Bacillen gelang es fast gar nicht wahrzunehmen. Die Milzbrandcultur erschien in dem Präparate theils in Form sehr kleiner Stäbchen (die letzteren waren nur in geringer Anzahl vertreten); andererseits zeigte der grösste Theil der langen, freiliegenden Fäden Theilungserscheinungen, so dass es dem Aussehen nach schwer zu unterscheiden war, ob wir es hier mit einer arthrosporen Theilung besonderer Art (in einem anderen Nährmedium) oder mit einem beginnenden Zerfallprozess zu thun hatten. Um das zu ergründen, wurden von derjenigen Stelle des Gläschens aus, an der sich am meisten Bakterien in diesem Zustande fanden (im Centrnm), weisse Mäuse geimpft und auch Culturversuche auf Nährböden gemacht. Die Maus starb nach Verlauf von 46 Stunden, das aus dem Herzen entnommene Blut enthielt Milzbrandbacillen. Auf dem Nährboden (Gelatine) wuchs eine Cultur.

Experiment. — Da die Milzbrandbacillen in Hunden sich schnell entfärben, so wurden ungefärbte Milzbrandfäden eingeführt. Die Gläser wurden aus der Bauchhöhle eines ausgewachsenen Hundes nach 48 Stunden entfernt. Die Anzahl der Leukocyten war eine ziemlich bedeutende im ganzen Präparate, verschluckte konnten jedoch nicht wahrgenommen werden, dagegen waren die Leukocyten voll glänzender Körnchen. — Die Milzbrandstäbchen und Fäden stellten auch hier den feinen Spaltungsprozess, jedoch noch ausgeprägter, als im vorhergehenden Experimente, dar. Solche Versuche wurden mehrere (6) angestellt. In einigen (4) Fällen bewirkte die Uebertragung von den Gläsern auf Nährmedien das Gedeihen der Milzbrandcultur und den Tod der Maus; in anderen Fällen (2) aber starben die Thiere nicht und Culturen entwickelten sich auch nicht (in diesen beiden Fällen hatten sich fremde Culturen eingefunden). Wir trockneten und färbten diese Präparate und sahen die Milzbrandfäden und Stäbchen grösstentheils verändert, sehr wenige von ihnen lagen im Protoplasma von Leukocyten.

Experiment. — Einem ausgewachsenen Hunde wurden in die Bauchhöhle Gläser mit Milzbrandfäden eingeführt. Am 3. Tage wurden die Gläser entfernt. Unter dem Mikroskope erwiesen sich in dem Präparate die Milzbrandfäden in kleine Körnchen zerfallen, welche reihenweis dalagen und ihrer Lage nach völlig an Fäden erinnerten. Die Leukocyten befanden sich sowohl an den peripherischen Theilen (hier mehr), als auch im Centrum des Präparats und lagen zwischen den zerfallenen Fäden. Wir konnten klar

beobachten, dass dieses Zerfallen der Milzbrandfäden ohne jegliche Aufnahme durch Leukocyten stattgefunden hatte. Die Leukocyten waren mit Körnchen angefüllt, welche ihrem Aussehen nach an die Körnchen zerfallener Bakterien erinnerten. Die Impfversuche gaben in diesem Falle ein negatives Resultat; die Maus blieb am Leben und auf den Nährmedien gedieh keine Cultur.

Nachdem wir mehrere (5) solcher Versuche angestellt hatten, hielten wir es für unnöthig weiterzugehen. Es war klar, dass die Milzbrandfäden in den ersten Tagen im Organismus des Hundes, eines gegen diese Bakterienart immunen Thieres, also unter ungünstigen Ernährungsbedingungen, Erscheinungen von anthrosporer Theilung hervorrufen; die Milzbrandbakterien waren in diesen Fällen noch am Leben und bei Versetzung in günstigere Verhältnisse entwickelungsfähig. Aber diese Spaltung führte nicht zu einer weiteren Entwickelung der Milzbrandstäbchen, sondern zu ihrem Zerfall in kleine Körnchen, was wir auch bei den letzten Experimenten sahen. Ob ein solches Zerfallen der einzelnen Milzbrandstäbchen innerhalb von Leukocyten stattfand, vermochten wir nicht zu beobachten, wie uns das an Kaltblütern gelang. Diese Experimente an Hunden stellten also fest, dass die Milzbrandfäden im Organismus eines immunen Thieres ohne Zuthun der Leukocyten und ohne dass sie von ihnen aufgenommen werden, zerfallen können.

Junge Hunde von 2—3 Monaten verhalten sich jedoch zu den Milzbrandbakterien anders, sie sind meist empfänglich für letztere und geben unter Erscheinungen einer Allgemeininfection zu Grunde. Die in ihre Bauchhöhle gebrachten Gläser mit Milzbrandcultur zeigten ebenfalls eine grosse Ansammlung von Leukocyten, aber ein Zerfallen der Bakterien, wie wir es bei ausgewachsenen Hunden gesehen, gelang es hier nicht zu beobachten. In Trockenpräparaten färbten sich die Bakterien vorzüglich und nur ein sehr geringer Theil derselben war verändert. Die Aufnahme von Bakterien durch Leukocyten wurde auch bei jungen Hunden beobachtet, aber in sehr geringem Maasse. Trotz der grossen Anhäufung der Leukocyten (ebenso viel wie bei ausgewachsenen Hunden) in den Präparaten gingen die jungen Hunde gewöhnlich schnell an der Allgemeininfection durch Milzbrand zu Grunde. Das aus ihren Herzen entnommene Blut wies gewöhnlich eine grosse Anzahl von Milzbrandstäbchen mit Vermehrungserscheinungen auf. Die Uebertragung von den Gläsern auf Nährmedien und Mäuse gab ebenfalls positive Resultate.

Eben solche Experimente stellten wir auch mit Kaninchen an, welche für Milzbrand empfänglich sind.

Experiment No. 1. Einem ausgewachsenen Kaninchen wurden Gläser mit Milzbrandcultur in die Bauchhöhle eingeführt. Nach 48 Stunden wurden sie entfernt. In dem Präparate war eine Ansammlung von Leukocyten sichtbar, welche grösstentheils an der Peripherie, theils auch im Centrum lagen; Milzbrandstäbchen waren in grosser Anzahl vorhanden (daneben hatten sich auch fremde Culturen angefunden). Bei der Färbung war keine Aufnahme der Bacillen zu bemerken und ebenso wenig ein Zerfall der Stäbchen. Die

Uebertragungen auf Nährmedien und Mäuse gaben positive Resultate; das Kaninchen ging an Allgemeininfection zu Grunde.

Experiment No. 2. Einem Kaninchen wurde Milzbrandcultur zwischen zwei Gläsern eingeführt, die Cultur war auf das ganze Präparat vertheilt. Nach 3 mal 24 Stunden wurde sie herausgenommen. Die mikroskopische Untersuchung wies eine grosse Ansammlung von Leukocyten nach, grösstentheils an der Peripherie, aber auch in bedeutender Anzahl im Centrum des Präparats. Die Leukocyten lagen mit Milzbrandbacillen gemischt, eine Aufnahme fehlte; die Stäbchen zeigten Vermehrungserscheinungen. Das Kaninchen starb an Allgemeininfection an demselben Tage.

Experiment No. 9. Einem grossen schwarzen Kaninchen wurde zwischen 2 Gläsern Milzbrandcultur eingeführt; dieselbe befand sich in sehr geringer Menge im Centrum des Präparats und zwar in Form eines kleinen Tropfens (die Milzbrandcultur von Agar-Agar wurde in physiologischer Lösung gut umgeschüttelt). Das Präparat wurde nach 3 mal 24 Stunden aus der Bauchhöhle entfernt. Die Leukocyten hatten sich ausnahmslos an der Peripherie der Präparate angesammelt, im Centrum waren sie fast gar nicht vorhanden, nur einzelne weisse Blutkörperchen zeigten sich dort. Milzbrandfäden waren nicht vorhanden, es wurde nun ein körniger Zerfall und eine fremde Cultur (in Form von Stäbchen mit abgerundeten Enden) beobachtet. Nach der Gram'schen Färbung wurden keine Stäbchen constatirt. Augenscheinlich waren die Stäbchen aus Mangel an Nährmaterial, da sie weit im Centrum des Präparats lagen, und der Zufluss von Blutplasma erschwert war, zerfallen, vielleicht auch in Folge der Einwirkung der fremden Cultur. Uebertragungsversuche auf Mäuse, sowie auf Gelatine ergaben negative Resultate, Culturen entwickelten sich nicht. Das Kaninchen ging am 8. Tage zu Grunde, das Cadaver war sehr abgemagert und im Blute konnten keine Milzbrandstäbchen gefunden werden.

Experiment 10. — Einem grossen Kaninchen wurde Milzbrandcultur ebenso, wie im Experiment 9, eingeführt. Nach 3 mal 24 Stunden wurden die Gläser aus der Bauchhöhle entfernt. Leukocyten waren in grosser Anzahl vorhanden, Bakterien wenig; unzweifelhaft stellten die Stäbchen Involutionsformen dar. Die Leukocyten waren in sehr grosser Anzahl mit glänzenden Körnern angefüllt. Das Präparat zeigte ein, dem bei Hunden gewonnenen ähnliches Bild; die Leukocyten, mit Körnchen angefüllt, hatten hier dasselbe Aussehen, wie bei Hunden. Eine Maus und Nährgelatine wurden geimpft; die Maus blieb am Leben, auf der Nährgelatine gedieh keine Milzbrandcultur. Eines von den aus einander genommenen Gläsern wurde mit Methylenblau (in physiologischer Lösung) im frischen Zustande gefärbt, — die Bakterien färbten sich nicht. Die Körner innerhalb der Leukocyten erinnerten dem Aussehen nach an Fett, deshalb wurde das Präparat mit Osmiumsäure gefärbt, — die Körnchen färbten sich nicht. Das Kaninchen ging am 14. Tage zu Grunde und in dem aus dem Herzen entnommenen Blute wurden keine Milzbrandbacillen gefunden. —

An Kaninchen wurden im Ganzen 10 Experimente angestellt. Von ihnen starben 8 an Allgemeininfection in Fällen, wo zwischen die Gläser viel von der Milzbrandcultur gelegt war: zwei Kaninchen aber, bei denen, wie wir gesehen, nur eine minimale Menge der Cultur in's Centrum des Präparats placirt war, blieben am Leben (Experiment 9 und 10). In den 8 Experimenten, wo die Kaninchen starben, war die Ansammlung von Leukocyten immer eine bedeutende: sie waren jedoch nicht so körnig, wie die vom 9. und 10. Experiment: die Aufnahme von Milzbrandstäbchen fehlte, wie wir gesehen. Im 9. und 10. Experimente war ebenfalls keine Aufnahme der Stäbchen zu constatiren, sie waren augenscheinlich aus Mangel an Nahrung zerfallen, und ihre Zerfallproducte waren von den Leukocyten, wie wir es auch bei Hunden gesehen, aufgenommen.

Der beim 10. Experiment entstandene Zweifel, ob diese glänzenden Körner nicht Fett seien, und die Färbungsresultate mit Osmiumsäure verpflichteten uns, um uns genau zu überzeugen, mehrere solcher Versuche an Hunden und Fröschen anzustellen (obgleich wir bei den letzteren unmittelbar das Zerfallen der Bakterien in einzelne Körnchen wahrgenommen hatten). Bei der Färbung der Präparate, sowohl der von Hunden, als auch der von Fröschen, mit Osmiumsäure und Cyanin wurden negative Resultate erhalten, — die Körner stellten keine Fettbildungen dar.

In unseren Experimenten an Warmblütern konnten wir die Veränderungen der Bakterien in den Leukocyten nicht unmittelbar verfolgen. Gefärbte Bakterien entfärbten sich, wie wir gesehen, schnell im Organismus der Warmblüter, und innerhalb von Leukocyten waren sie nicht zu sehen. Andererseits verlieren auch die Leukocyten selbst, welche sich durch geringe Grösse auszeichnen, sobald sie aus dem Organismus, aus ihrem normalen Verhältniss, herausgebracht werden, sehr rasch ihre vitalen Eigenschaften und zeigen keine Bewegungen mehr. Unzweifelhaft ist uns nur die eine Thatsache, dass bei Hunden und Kaninchen (unter gewissen Bedingungen des Experiments) die Milzbrandbakterien unabhängig von den Leukocyten zerfallen können: ob ein gleiches Zerfallen innerhalb der letzteren stattfindet, vermochten wir nicht zu beobachten. Die Bilder, welche sich uns in den Präparaten von Hunden und Kaninchen ergaben, waren einander ziemlich ähnlich. Bei beiden Thieren war eine Ansammlung der Leukocyten, die Bedingungen des Experiments und die mikroskopische Gruppirung der Elemente gleich; dennoch entwickelte sich bei Kaninchen und jungen Hunden der Milzbrand und tödtete die Thiere. Bei ausgewachsenen Hunden aber zerfiel die Cultur und die Thiere blieben am Leben. Diese Beobachtungen weisen darauf hin, dass wir, ohne die Möglichkeit des Zerfallens der Bakterien unter dem Einflusse von Leukocyten in Abrede zu stellen, noch weitere Bedingungen im Thierorganismus suchen müssen, und zwar den Einfluss seiner flüssigen Elemente. Zu diesem Zweck machten wir folgende Versuche:

## Versuche mit Einführung von Bakterien in die Blutbahn.

Die von verschiedenen Forschern angestellten Versuche weisen darauf hin, dass frisches Blut bei Entnahme aus dem thierischen Körper und sogar Blutserum die Eigenschaft besitzt, pathogene Bakterien zu vernichten, und dass es diese Fähigkeit mehrere Stunden lang bewahrt. Die Schlüsse jedoch, die auf Grund dieser Versuche gemacht worden sind, können kaum für richtig angesehen werden, da bekanntlich das Blut, nachdem es dem Organismus entnommen ist, zweifellos seine physiologischen Eigenschaften verliert und deshalb sein Einfluss auf Bakterien jetzt ein anderer sein wird, als innerhalb des Organismus selbst. In Folge dessen schien es uns nothwendig, Versuche anzustellen hinsichtlich der Einwirkung intravasculären Blutes auf pathogene Bakterien. Die Erfahrung zeigt, dass das Blut, wenn man ein Blutgefäss an zwei Stellen in gewisser Entfernung von einander unterbindet, in diesem Abschnitte lange nicht gerinnt, denn es behält durch Berührung mit den Gefässwänden seine physiologischen Eigenschaften bei. Auf Grund dieser Thatsache wurde folgender Versuch angestellt:

Einem ausgewachsenen Hunde wurde auf der rechten Seite des Halses die subcutane Vena jugularis blossgelegt und von dem anliegenden Gewebe abpräparirt. Dann wurden in einiger Entfernung von einander zwei Ligaturen angelegt. Die obere Ligatur wurde zuerst geschlossen; dadurch fiel die Vene zusammen; darauf wurde in der Nähe der unteren Ligatur die Nadel einer Koch'schen Spritze eingestochen und die Vene zusammen mit der Nadel vermittelst der unteren Ligatur geschlossen. Die Spritze enthielt eine in physiologischer Kochsalzlösung suspendirte Milzbrandcultur.

Nach Einspritzung einiger Tropfen dieser Flüssigkeit wurde die Nadel entfernt und die Ligatur fest zusammengezogen. Darauf wurde die obere Ligatur ein wenig gelockert und der Gefässabschnitt füllte sich wiederum mit Blut; nach genügender Anfüllung wurde die obere Ligatur fest zusammengezogen und die Wunde vernäht. Nach Verlauf von 48 Stunden wurde die Wunde, welche per primam intentionem geheilt war, geöffnet und dem Gefäss mit der Pasteur'schen Pincette Blut entnommen.

In frischen Präparaten sahen wir, dass die rothen Blutkörperchen ein normales Aussehen hatten. Leukocyten waren wenig vorhanden (wie es im normalen Blute der Fall ist); die Bakterien waren in geringer Anzahl vorhanden und stellten Involutionsformen dar. Bei der Färbung der Trocken-

präparate erschienen die Bakterien in kleine Körnchen zerfallen (Degenerationserscheinung): der Hund blieb am Leben.

Das Experiment wurde mit demselben Resultate wiederholt. Die Uebertragung auf die Maus gab negative Resultate, auch gedieh keine Cultur.

Experiment. — Bei einem ausgewachsenen Kaninchen wurde dieselbe Operation, wie beim Hunde, an der Vena jugularis gemacht. Nach 2 Tagen wurde ebenfalls die Wunde geöffnet und aus dem Gefässabschnitt mit der Pincette Blut entnommen. In frischen Präparaten erschien das Blut unverändert, Leukocyten waren nur wenige, Bakterien jedoch in grosser Anzahl vorhanden. Die Milzbrandbakterien hatten das normale Aussehen und zeigten Spuren arthrosporer Vermehrung, wie dies im Blute für Milzbrand empfänglicher Thiere stattfindet. In Trockenpräparaten färbten sich die Bakterien prächtig nach Gram'scher Methode und wiesen keine Erscheinungen des Zerfalls auf. Das Kaninchen ging an allgemeiner Milzbrandinfection zu Grunde.

Das Experiment wurde wiederholt und ergab dasselbe Resultat.

Auf Grund dieser Experimente haben wir das Recht zu folgern, dass bei Hunden — Thieren, welche immun gegen Milzbrand sind — die Bakterien ohne Mitbetheiligung der Leukocyten zerfallen können; wahrscheinlich ist dies durch das besondere chemische Verhalten des Hundeblutes bedingt. Bei Kaninchen hingegen, deren Blut für den Milzbrand einen guten Nährstoff darbietet, entwickeln sich die Bakterien.

Aus früheren Beobachtungen ist bekannt, dass, wenn man in's Blut irgend einen Farbstoff (Zinnober) in Pulverform einspritzt und darauf eine Entzündung der Hornhaut des zum Experiment dienenden Thieres in der vorderen Augenkammer hervorruft, Leukocyten erscheinen, welche mit diesem Farbstoff beladen sind. Diese Thatsache berücksichtigend habe ich folgenden Versuch gemacht: — Mehreren Fröschen wurde in die Vene auf dem Bauche eine mit Methylenblau gefärbte Megatheriumcultur in physiologischer Lösung, ungefähr 0,1 g, eingespritzt. Unter die Rückenhaut wurde ferner ein sterilisirter Schwamm ohne jegliche Cultur eingeführt. Nach 24 Stunden entnahm ich den Fröschen Blut und fertigte frische Präparate an. Unter dem Mikroskope konnte man Leukocyten mit aufgenommenen blau gefärbten Körnern (in einzelnen auch Stäbchen) wahrnehmen; freie Bakterien gelang es nicht in diesen Präparaten zu sehen. Der am anderen Tage entnommene Schwamm war mit einem gallertigen Exsudat bedeckt. Die aus demselben ausgepresste

Flüssigkeit zeigte in frischen Präparaten eine grosse Menge von Leukocyten, von denen einige mit blau gefärbten Körnern und Stäbchen angefüllt waren. Aus diesen Experimenten ist zu folgern, dass die Bakterien, in die Blutbahn eingespritzt, von Leukocyten aufgenommen werden, welche nach der Aufnahme in die Lymphhöhlungen, welche entzündungserregenden Reizen unterworfen worden waren, emigriren konnten, was auf eine volle Analogie mit den Versuchen, in denen Farbstoffe in die Blutbahn eingeführt wurden, hinweist.

Indem wir die Aufgabe stellten, die Aufnahme der Bakterien durch Leukocyten bei verschiedenen Thieren zu untersuchen, und wir den Methoden, welche schon früher in dieser Richtung vorgeschlagen waren, folgten, waren die von uns erhaltenen Resultate (in der ersten Serie unserer Versuche) gleichlautend mit den Beobachtungen vieler Forscher. Zweifellos erscheint uns die Thatsache, dass die Leukocyten gewisser Thiere die Milzbrandbacillen (ein Mikroorganismus, welcher uns als Hauptobject unserer Arbeit diente) und andere Bakterien aufnehmen. Allein diese Aufnahme tritt nicht in gleichem Maasse bei allen Thieren zu Tage. Bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen haben wir eine Aufnahme der Milzbrandstäbchen nicht beobachtet. Bei Fröschen und besonders bei Tritonen wird die Aufnahme der Bakterien sehr oft und in sehr prägnanter Weise, besonders bei den letzteren, beobachtet. Bei Hunden (Thieren, welche gegen Milzbrand immun sind) findet die Aufnahme viel seltener statt und auch in geringerem Maasse, als bei Kaltblütern. Bei Hühnern und Tauben dagegen — auch gegen Milzbrand immunen Thiere — wurden Bakterien innerhalb von Leukocyten äusserst selten, fast kann man sagen, nur zufällig angetroffen. Alle solche Resultate erhielten wir bei gleicher Anordnung der Versuche, bei gleicher Behandlung der Präparate, unter Beobachtung aller dazu nöthigen Vorsichtsmaassregeln. — Andererseits sahen wir (in der ersten Serie unserer Versuche), was schon von den früheren Forschern beobachtet worden war, dass die Bakterien in empfänglichen Thieren sich vermehren und den Organismus (Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen) tödten, in immunen Thieren aber nach kürzerer oder längerer Zeit zerfallen und die Formen annehmen, welche man als Degenerationsformen beschreibt. Indem

wir das verschiedene Aussehen der degenerirten Bakterien und ihr Verhalten gegenüber den Leukocyten studirten, konnten wir in keinem Falle auf Grund unserer fixirten Präparate sagen, wie es Metschnikoff und andere thun, dass diese Formen ausnahmslos nur unter dem Einfluss der Leukocyten entstanden seien. Dieselben fanden sich sowohl innerhalb von Leukocyten, als auch ausserhalb derselben. Jedenfalls kann man bei diesen Untersuchungsmethoden, worauf wir schon früher hinwiesen, keinesfalls beweisen, dass die einzelnen Formen der veränderten Bakterien in einem gewissen genetischen Zusammenhange unter einander stehen, und dass die Gradation der Veränderungen, wie sie Metschnikoff beschreibt, in Wirklichkeit existirt. Wir müssen hier auch der künstlichen Behandlung einen gewissen Einfluss zuschreiben und vielleicht auch der Einwirkung der Reagentien auf die Leukocyten und Bakterien der verschiedenen Thiere. Indem wir diese Möglichkeit zulassen, werden uns die entgegengesetzten Resultate und auch die Erklärung der beobachteten Erscheinungen verständlich, deshalb ist auch die Frage nach den Veränderungen der von den Leukocyten aufgenommenen Bakterien bis jetzt ungelöst geblieben. Die verschiedenen Vermuthungen und die ihrer Idee nach glänzende Theorie von Metschnikoff können keine genauen Erklärungen für all die beobachteten Thatsachen geben und genügen nicht einer streng wissenschaftlichen Anforderung. Todte Objecte, auf Grund welcher grösstentheils die verschiedenen Hypothesen aufgebaut wurden, haben in dieser Beziehung nur einen anatomischen Charakter und können kaum eine klare Vorstellung der physiologischen Prozesse geben. Deshalb scheint uns unser Streben, die Erscheinungen in lebenden Objecten zu beobachten, am meisten zweckentsprechend zu sein. Die Methode, welche wir in diesem Falle befolgten, indem wir gefärbte Bakterien in lebenden Leukocyten bei Kaltblütern beobachteten, gab uns bestimmtere Vorstellungen, als die fixirten Präparate.

Die Thatsachen, die wir bei der Beobachtung gefärbter Bakterien erhalten haben, zeigten uns, dass letztere bei der Färbung im lebenden Zustande ihre Lebenseigenschaften nicht verlieren. In den Organismus der Thiere eingeführt, zogen solche Bakterien die Leukocyten an und wurden von denselben

in grösserer oder geringerer Anzahl aufgenommen. Bei der Beobachtung der gefärbten Bakterien innerhalb der Leukocyten konnten wir uns überzeugen, dass die Formen derselben, welche von früheren Forschern (Metschnikoff) als veränderte (die Bakterien wurden dicker oder dünner, ihre Contouren unregelmässig) angesehen sind, abhängig sein konnten von einer bestimmten Lage derselben im Protoplasma, und diese erzeugten, fixirt in gefärbten Präparaten, bei verschiedener Lage derselben in Folge der optischen Erscheinungen die Vorstellung, als ob Veränderungen stattgefunden hätten. Unsere Experimente zeigen, dass gefärbte Bakterien im Protoplasma der Leukocyten sich entfärben und in kleine Körnchen zerfallen. Der Farbstoff geht aus den Stäbchen in das Protoplasma in Form besonderer Bildungen, gefärbter Kügelchen, über, welche sich ebenfalls entfärben. Dieser Prozess verläuft innerhalb vieler Stunden. In todten Leukocyten entfärben sich, wie wir gesehen, die Stäbchen ebenfalls; aber dies geschieht etwas anders: entweder zerfällt der Leukocyt hier sammt den Stäbchen in eine körnige Masse, oder das Stäbchen wächst nach dem Zerfallen des Leukocyten aus demselben heraus. Der Entfärbungsprozess der Stäbchen in Leukocyten geht bei Thieren im Frühling schneller vor sich, als im Herbst und Winter, in welcher Jahreszeit er um vieles langsamer verläuft. In den Präparaten waren solche Stäbchenformen vertreten, welche in verschiedenem Maasse die Färbung zeigten bis zum vollständigen Zerfallen derselben in kleine Körnchen, diese Bakterienformen wurden ausserhalb von Leukocyten beobachtet. Die ausserhalb der Leukocyten liegenden Bakterien zerfielen langsamer, als die innerhalb derselben. Dieses sind eigentlich die Hauptthatsachen, welche uns bei Kaltblütern zu beobachten gelang. Bei Warmblütern konnten wir den Prozess des Zerfallens der Bakterien nicht unmittelbar, wie bei Fröschen, verfolgen, wir constatirten aber, dass dieses Zerfallen im Organismus der Hunde ohne jegliche Aufnahme von Seiten der Leukocyten stattfinden kann, — diese Beobachtung steht im Gegensatz zur Lehre von Metschnikoff. Bei Kaninchen sahen wir ebenfalls einen Conflux der Leukocyten und die mikroskopischen Bilder waren sehr ähnlich denen von Hunden, dennoch gingen die Kaninchen am Milzbrand zu Grunde, die Hunde dagegen blieben am Leben.

Ersichtlich spielen also die Eigenschaften der Säfte der Thiere eine wichtige Rolle beim Zugrundegehen der Bakterien. Dies zeigten uns die Infectionsversuche mit der Milzbrandcultur in die Venen empfänglicher und unempfänglicher Thiere.

Die meisten Beobachtungen über den Einfluss des Blutes und des Blutserums auf Bakterien weisen darauf hin, dass die chemischen Eigenschaften dieser Flüssigkeiten bei der Erklärung der Immunität eine gewisse Bedeutung haben müssen. Das Blut verschiedener Thiere verhält sich im chemischen Sinne nicht gleich zu den verschiedenen Bakterien; im Blute gewisser Thiere entwickelt sich der Milzbrandbacillus schlecht oder gar nicht, dagegen entwickeln sich andere Mikroorganismen. Andererseits gedeiht dieselbe Milzbrandcultur im Blute anderer Thiere, in welchen dagegen andere Mikroorganismen keine Entwickelung zeigen. Folglich verlangen die in den Organismus eingeführten Bakterien zu allererst bestimmte Nährstoffe, ohne welche sie nicht gedeihen können. Wir haben gesehen, dass der Milzbrand in den Organismus unempfänglicher Thiere eingeführt, wie vorauszusehen ist, wenig Nährstoffe findet; er bleibt daselbst eine Zeit lang leben, nach einem Aufenthalte daselbst von 3—5 Tagen lässt er sich noch auf Nährmedien übertragen, zeigt sogar arthrospore Spaltung (diese Theilung trägt aber einen anderen Charakter, als bei empfänglichen Thieren) und führt zum Zerfall im Organismus. Aber wenn die Bakterien keinen für sie genügenden Nährstoff in den Säften des Organismus finden, so haben auch die von ihnen producirten giftigen Stoffe nicht die Kraft, welche es bei besseren Ernährungsbedingungen besitzen. Wenn wir die Milzbrandcultur aus dem Organismus, wo sie 4—5 Tage (bei Fröschen) gewesen, entnehmen, sehen wir, dass sie ihre Giftigkeit verloren hat und auf weisse Mäuse local nicht wirkt. Obgleich sie sich, auf Nährmedien übertragen, vermehrt, so giebt sie eine Nachkommenschaft von Krüppelformen (Involutionsformen).

Welche Rolle aber spielen die Leukocyten beim Untergange der Bakterien? Unsere Beobachtungen constatiren, dass von den Leukocyten aufgenommene Bakterien in denselben zerfallen, und dass dieser Zerfallprozess der Bakterien in kleine Körnchen denselben Charakter trägt, wie der an ausserhalb der Leukocyten

liegenden Bakterien. In den Leukocyten der Frösche zerfallen sie, wie wir gesehen, in 20—30 Stunden, im Frühling schneller, als im Herbst und Winter; ausserdem kommen die frei liegenden Milzbrandfäden bei Fröschen und Hunden erst am dritten Tage zum Zerfall. Aus diesen Thatsachen ist ersichtlich, dass die von den Leukocyten verschluckten Bakterien schneller zum Zerfall kommen, als die ausserhalb derselben liegenden. Weshalb das geschieht, darüber haben unsere Experimente genauere Nachweise nicht geliefert. Dieses hängt vielleicht davon ab, dass die Leukocyten an und für sich (im chemischen Sinne genommen) ein das Absterben und Zerfallen der Bakterien begünstigendes Medium darstellen, oder dass sie ausserdem die wesentlichen Bestandtheile den Bakterien activ entziehen und dadurch ein schnelleres Zerfallen derselben bewirken. Auf Grund unserer Experimente können wir dies nicht behaupten. Wir haben gesehen, dass der Uebergang des Farbstoffes aus den gefärbten Bakterien in das Protoplasma der Leukocyten in Form besonderer Bildungen (gefärbter Kügelchen) stattfindet; ob dabei aber auch die Bakterien selbst bildenden Bestandtheile denselben entzogen werden, oder ob dies derselbe Prozess ist, welchen Metschnikoff als „intracelluläre Verdauung" bezeichnet, darüber können wir vorläufig bei völliger Unkenntniss der histochemischen Prozesse nicht einmal eine Vermuthung aussprechen. Jedenfalls spielen die Leukocyten beim Zerfall der Bakterien im Organismus der Thiere eine activere Rolle, als die Säfte, denen einige Forscher den Haupteinfluss in dieser Beziehung zuschreiben (Baumgarten u. A.). Diese Eigenschaft der Leukocyten ist neu und hat eine wichtige Bedeutung bei Erklärung der Befreiung des Organismus von eingewanderten Mikroben.

Was die letzte von uns gestellte Frage anbetrifft, nehmlich welche Bedeutung die Leukocyten bei der Erklärung der Immunität gegen pathogene Bakterien haben, so geben unsere Experimente darüber positive Resultate. Aus unseren Untersuchungen geht klar hervor, dass hier die Eigenschaften der Säfte des Organismus eine Hauptrolle spielen. Der Organismus der für den Milzbrand unempfindlichen Thiere bietet ersichtlich zu allererst ein ungünstiges Nährmedium in demselben Sinne, wie auch unsere künstlichen Nährböden für viele Bakterien. Gelangen

nun die Bakterien auf einen für sie ungünstigen Nährboden, so gehen sie zu Grunde, und ihre Aufnahme von Seiten der Leukocyten bildet für ihren Untergang im Organismus keine unbedingte Nothwendigkeit, wie es Metschnikoff glaubt. Andererseits sehen wir, dass die Bakterien, wenn sie in den Organismus empfänglicher Thiere gelangen, wachsen und sich entwickeln, trotz der Anwesenheit von Leukocyten (Kaninchen).

Indem wir hier die Mittheilung unserer Beobachtungen schliessen, halten wir es für nothwendig kurz die Frage zu berühren, wie weit Metschnikoff in seinen Schlüssen Recht hatte, indem er eine so grosse Bedeutung den Leukocyten zuschrieb: „sie sollen die Bakterien verschlingen, den Organismus gegen das Eindringen der Bakterien schützen, und ferner soll auch von ihnen die Empfänglichkeit oder die Unempfänglichkeit des Organismus für die Infection abhängen. Wir wiesen schon früher darauf hin, dass von der Thatsache der Fähigkeit der Leukocyten, Bakterien aufzunehmen, man nicht das Recht hat, wie dies Metschnikoff und nach ihm viele andere thun, auf eine Verdauung der Bakterien in den Leukocyten zu schliessen. Die Angaben von Metschnikoff, dass in den Leukocyten zerfallene Bakterien sich vorfinden, und dass sie in Folge der Verdauung im Protoplasma der Leukocyten entstanden sind, können ebenfalls nicht als logisch angesehen werden: erstens hat Metschnikoff das nicht durch directe Beobachtung bewiesen: zweitens zeigten unsere Experimente klar, dass Bakterien auch ausserhalb der Leukocyten zerfallen; drittens endlich ist der Prozess des Zerfallens sowohl ausserhalb, als auch innerhalb der Leukocyten ganz gleich. Deshalb erscheint es uns seltsam, dass Metschnikoff diesen Zerfallprozess der Bakterien in den Leukocyten eine intracelluläre Verdauung nennt, — es ist dies ein ungenauer Ausdruck. Die Thatsachen, die wir bei unmittelbarer Beobachtung der Bakterien in lebenden Leukocyten erhielten, erlauben uns in einem Falle vom Zerfall der Bakterien im Sinne Metschnikoff's zu sprechen, also von irgend einer Verdauung, und noch weniger kann man den Zerfall der Bakterien in den Leukocyten mit der Magenverdauung, mit Bildung eines sauren Fermentes, identificiren. Der rothe Schimmer der blauen, in den Leukocyten eingeschlossenen Lakmusstück-

chen, den Metschnikoff als Beweis für die Bildung dieses sauren Ferments hält, existirt, wie es unsere Experimente zeigen, de facto nicht und ist eine optische Erscheinung.

Wir haben schon öfters darauf hingewiesen, dass eine künstliche Behandlung, von der auch Metschnikoff spricht, in bedeutendem Maasse sowohl die Leukocyten als auch die Bakterien verändert; es können sogar künstliche Bilder erhalten werden, und doch gründet Metschnikoff unter anderen seine Schlüsse auf Objecte, die er mit solchen Methoden, welche noch lange nicht einwandsfrei sind, erhalten hat. Wir werden es gleich sehen. Aus der Metschnikoff'schen Theorie folgt, dass der Organismus, wenn er nach einer Bakterienkrankheit gesund wird, das dem Umstande verdankt, dass seine Leukocyten die Bakterien aufnahmen und sie zu Grunde richteten. Ausserdem ist experimentell constatirt, dass Bakterien oder Farbstoffe, in's Blut der Thiere eingeführt, von Leukocyten aufgenommen werden (dies ist eine zweifellose Thatsache). Und doch werden die Spirillen, wie aus den Arbeiten von Metschnikoff über Febris recurrens hervorgeht, im Blut der Affen von den Leukocyten nicht aufgenommen. Weshalb? Weil in den Präparaten, die Metschnikoff aus einem Bluttropfen, welchen er dem Finger entnahm, die Spirillen ausserhalb der Leukocyten lagen. Wir haben schon bei unseren Versuchen an Warmblütern darauf hingewiesen, dass die Leukocyten derselben, dem Organismus entnommen, schnell ihre Lebenseigenschaften verlieren, und deshalb auf Grund solcher Präparate auch keine Schlussfolgerungen zu ziehen sind über das Verhältniss der Bakterien zu den Leukocyten. Bei Febris recurrens, einer Krankheit, welche fast immer in Genesung übergeht, müssten Spirillen nach der Theorie von Metschnikoff in den Leukocyten sich vorfinden, und vielleicht waren sie auch da, was ganz natürlich wäre und sich eigentlich auch aus den Eigenschaften der Leukocyten ergeben müsste, und doch erlaubt sich Metschnikoff nach einem aus dem Blute gewonnenen Präparate, in welchem das Verhältniss der Spirillen zu den Leukocyten unzweifelhaft gestört ist, auf eine Unfähigkeit der Leukocyten, die Spirillen aufzunehmen, zu schliessen. — Wir führen dieses Beispiel an, um deutlich zu zeigen, wie ungenau die Schlussfolgerungen von Metschnikoff sind.

Aus seiner Theorie geht hervor, dass die Leukocyten die Beschützer des Organismus gegen die Bakterien darstellen. Aus unseren Versuchen jedoch ersehen wir dies nicht. Das Erscheinen von Leukocyten an der Infectionsstelle erfolgt erst nach Verlauf einiger Zeit (4—5 Stunden), und zwar langsam. Ausserdem ist aus früheren Beobachtungen genau bekannt, dass zur Infection einer Maus oder eines Kaninchens eine minimale Anzahl von Milzbrandbacillen genügt, um lethal zu wirken. Wenn die Leukocyten nun eine Schutzvorrichtungsrolle spielten und der Ausgang von ihnen abhängig wäre, so könnten sie leicht eine so minimale Zahl giftiger Bakterien vernichten. Unsere Experimente an Kaninchen ergeben jedoch, dass die Milzbrandbakterien trotz des grossen Confluxes von Leukocyten (fast ebenso viel, wie bei Hunden) sich entwickeln und diese Thiere tödten. Die Leukocyten können, wie unsere Beobachtungen zeigen, bei dem Untergange der Bakterien behülflich sein, ihn fördern, aber andererseits können sie Bakterien in andere Organe übertragen und eine Allgemeininfection zu Wege bringen; dieses bestätigen gleichfalls die Untersuchungen von Anhängern der Metschnikoff'schen Theorie.

Wir sehen also, dass die Leukocyten den Organismus gegen eine Bakterieninfection nicht schützen können, und dass die Rolle, die sie als Beschützer des Organismus spielen sollen, des thatsächlichen Beweises entbehrt.

Nachdem wir zu solchen Resultaten in Bezug auf die Rolle der Leukocyten im Organismus der Thiere gekommen sind, können wir die These von Metschnikoff, dass die Säfte des Organismus bei der Erklärung der Immunität keine Bedeutung haben, sondern nur die Phagocyten das Wesentliche sind, nicht für richtig anerkennen. Unsere Experimente beweisen direct, dass der thierische Organismus günstige oder ungünstige Bedingungen für die Entwickelung der Bakterien darbietet, — unabhängig, abgesehen von dem Einfluss der Leukocyten. Sind die Bedingungen im Organismus günstig, so werden die Bakterien wachsen und das Thier tödten, trotz der Anwesenheit von Leukocyten (bei Kaninchen); sind sie ungünstig (Hunde), fallen sie dem Zerfallen anheim, und ihren Untergang werden ebenfalls die Leukocyten fördern.

In der Absicht, in unseren Schlüssen objectiv zu sein, wollen wir uns nicht in nähere (weitere) Erörterungen über die Rolle der Leukocyten im Organismus gegenüber den Bakterien einlassen, noch weniger irgend welche Vermuthungen aussprechen. Wir besitzen zu wenig Thatsachen, um weit gehende Schlüsse zu ziehen; deshalb beschränken wir uns einzig auf das, was direct aus unserer Arbeit hervorgeht.

1. Die Aufnahme der Bakterien durch Leukocyten ist eine unzweifelhafte Thatsache.

2. Die bis jetzt angewandten Untersuchungsmethoden zum Zweck des Erkennens der Veränderungen der Bakterien, welche von den Leukocyten aufgenommen sind, können keine genauen, streng wissenschaftlichen Resultate ergeben.

3. Beobachtungen an lebenden Objecten haben unzweifelhaft den Vorzug.

4. Die im lebenden Zustand mit Methylenblau gefärbten Bakterien verlieren nicht ihre vitalen Eigenschaften und sind zur weiteren Entwickelung fähig.

5. Gefärbte, in den Organismus der Kaltblüter eingeführte Bakterien entfärben sich und zerfallen innerhalb der Leukocyten in ganz kleine Körnchen.

6. Ein eben solcher Zerfallprozess kann sowohl bei Kaltblütern, als auch besonders bei Warmblütern bei den ausserhalb der Leukocyten liegenden Bakterien stattfinden.

7. Das Zerfallen der Bakterien im Organismus geschieht in den Leukocyten schneller, als ausserhalb derselben.

8. Bei der Erklärung der Immunität spielt der Chemismus (der Zellen und Säfte) die Hauptrolle, und der Organismus stellt, abgesehen von allen anderen Bedingungen, zu allererst ein für die Entwickelung der Bakterien günstiges oder ungünstiges Medium dar.

---

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel VIII.

**Fig. 1—4.** Dasselbe Stäbchen während 38 Minuten; es verändert seine Lage und Gestalt und nimmt wieder sein früheres Aussehen an.

Fig. 5—6. Dieselben Stäbchen in verschiedenen Bogen. Fig. 6 zeigt das Blasserwerden der Stäbchen und die Bildung von farbigen Kügelchen.

Fig. 7—21. Das allmähliche Farbloswerden und Zerfallen eines Stäbchens des Bacillus Megatherium im Verlaufe von 20 Stunden. Das Stäbchen wird blasser, das Kügelchen grösser, nimmt immer mehr eine intensive Farbe an und entfärbt sich nachher wieder.

Fig. 17—21 zeigen kleine Körnchen als Residuen zerfallener Bakterien.

Fig. 22—24. Entfärbung der Bakterien in todten Leukocyten.

Fig. 25—27. Einige Milzbrandbacillen, verschieden gefärbt in Leukocyten liegend. Fig. 26 derselbe Leukocyt nach 20 Stunden; Fig. 27 nach 47 Stunden.

Fig. 28 u. 29. Das Herauswachsen eines Milzbrandstäbchens aus einem todten Leukocyten.

Fig. 30. Den Zerfall der ausserhalb der Leukocyten liegenden Milzbrandstäbchen in kleine Körnchen beim Hunde.

Fig. 31. Verschieden gefärbte, im Stadium des Zerfalls befindliche Stäbchen ausserhalb der Leukocyten beim Frosch.

Durch ein Versehen des Lithographen hat sich in die Reihenfolge der Abbildungen ein Fehler eingeschlichen. Auf No. 11 folgt No. 13, dann No. 15, 12, 14 und 16. Weiterhin ist die Reihenfolge richtig.

# XXII.

# Ist die Polydactylie als theromorphe Varietät oder als Missbildung anzusehen?

## Beitrag zur Kenntniss des Wesens und Entstehens der Polydactylie.

Von Dr. R. Zander,

Privatdocenten und Prosector am anatomischen Institut zu Königsberg i. Pr.

In der teratologischen Sammlung des Königsberger anatomischen Museums wird schon seit Anfang des Jahrhunderts die linke Hand eines ausgewachsenen Menschen mit einem überzähligen Finger aufbewahrt.

Abgesehen von dem überzähligen Finger war die Hand in jeder Beziehung wohlgebildet.

Der überzählige Finger befindet sich auf der radialen Seite des Daumens. Der I. Metacarpus ist an seinem distalen Ende gegabelt, das ulnare Stück trägt den Daumen, das radiale den überzähligen Finger. Letzterer besteht aus zwei Gliedern. Ich will ihn deshalb — ohne irgend etwas präjudiciren zu wollen — der Einfachheit halber als Präpollex bezeichnen.

Der Daumen hat im Verhältniss zu den übrigen Fingern eine normale Länge: seine Grundphalanx misst 4,1 cm, seine Nagelphalanx 3,2 cm, die Gesammtlänge beträgt also 7,3 cm. Der Präpollex ist nur 6,5 cm lang, wovon 3,6 cm auf die Grundphalanx und 2,9 cm auf das Nagelglied entfallen. Er besitzt einen wohlgebildeten Nagel von 1,5 cm Länge und 1,1 cm Breite; der Nagel des Daumens ist 1,8 cm lang und 1,4 cm breit.

Die Längsaxe des normal stehenden Daumens und die der Grundphalanx des Präpollex bilden mit einander einen Winkel von etwa 45°.

Die beiden Glieder des Präpollex sind winklig gegen einander gestellt. Einmal weicht die Spitze der Nagelphalanx so weit ulnarwärts ab, dass die Längsaxen der beiden Phalangen in einem Winkel von etwa 130° gegen einander gestellt sind; gleichzeitig ist aber auch noch das Nagelglied gegen das Grundglied in rechtwinkliger Beugung fixirt durch einen sehnigen Strang, welcher von der Basis des Fingers zur Kuppe straff hinübergespannt ist. Eine Streckung des Interphalangealgelenkes ist deshalb auch unmöglich. Passiv kann die Beugung noch ein wenig gesteigert werden, so dass sich eine Excursionsebene von etwa 10° ergiebt.

Im Metacarpophalangealgelenk können Abduction und Adduction, Flexion und Extension ausgeführt werden.

Die Beweglichkeit im Interphalangeal- und Metacarpophalangealgelenk des Daumens ist normal.

Im Carpometacarpalgelenk können Präpollex und Pollex gemeinsam gegen die übrigen Finger opponirt werden.

An der skeletirten Hand zeigen sich folgende Eigenthümlichkeiten.

Die Tuberositas des Naviculare ist durch eine ringsherum ziehende tiefe Furche von dem übrigen Knochen scharf abgesetzt. Das abgegrenzte Stück hat etwa die Grösse einer kleinen Erbse. Das Aussehen des Knochens ist im Uebrigen normal.

Das Multangulum majus ist in proximo-distaler Richtung vergrössert. Das proximale Ende der Tuberositas ist merklich verlängert; auch das distale Ende wölbt sich stärker hervor als gewöhnlich. Die Gelenkflächen gegen das Naviculare und den I. Metacarpus zeigen das gewöhnliche Verhalten.

Die übrigen Handwurzelknochen erscheinen vollkommen normal.

Die Basis des I. Mittelhandknochens zeigt keine Abweichung. Gegen das distale Ende hin verbreitert sich der Metacarpus etwas und gabelt sich auf der Grenze vom vierten zum letzten Fünftel. Der ulnare, in der Längsaxe des Knochens liegende Fortsatz besitzt die gewöhnliche Breite des Capitulum und trägt die normal gestaltete Gelenkfläche für die Grundphalanx des Daumens. Der radiale Fortsatz, welcher nur wenig mehr als halb so dick wie der ulnare ist, zweigt sich von der radialen und dorsalen Fläche des Metacarpus ab. An seinem distalen Ende trägt er eine kugelförmige Gelenkfläche für die Grundphalanx des Präpollex. Von der Theilungsstelle aus zieht auf der vorderen Fläche eine Leiste zur radial-volaren Kante der Basis des Metacarpus. In der proximalen Hälfte des Knochens erhebt dieselbe sich zu einem fast $\frac{1}{2}$ cm hohen Kamm und endigt mit einem dreieckigen Felde dicht unterhalb der basalen Gelenkfläche. Diese „Grenzleiste“ theilt die volare Fläche des I. Mittelhandknochens in einen ulnaren Abschnitt, der ungefähr die Ausdehnung wie an einer normalen Hand hat, und in einen radialen, der an der Basis des Metacarpus beginnend gegen das Capitulum hin allmählich an Breite zunimmt. Auf der dorsalen Fläche grenzt am radialen Rande eine niedrige, rauhe Knochenleiste den Metacarpusfortsatz für den Präpollex ab.

Die Metacarpen der anderen Finger sind normal, desgleichen die Phalangen.

Die Grundphalanx des Daumens trägt an ihrer Basis auf der ulnaren Kante der Volarfläche ein Sesambein von der üblichen Grösse. Das Köpfchen des Grundgliedes ist an dem radialen Rand etwas vorgewölbt. Die Vorwölbung ist schräg abgestutzt und trägt auf der dadurch entstandenen distal-radialwärts gerichteten Fläche ein Knöchelchen von der Grösse einer kleinen Erbse. Dasselbe ist mit der Grundphalanx durch eine Knorpelfuge verbunden. Auf der abgeflachten ulnaren Seite ist es überknorpelt und articulirt mit einer besonderen Facette der Basis des Nagelgliedes. Die Bildung des Interphalangealgelenkes ist nicht die gewöhnliche. Die Grund-

phalanx bildet zusammen mit dem sie überragenden radialen Aufsatz eine ellipsoidische Gelenkpfanne mit quergestellter Längsaxe; die Basis der Endphalanx liefert einen entsprechend ellipsoidisch gekrümmten Gelenkkopf.

Die Nagelphalanx des Daumens weicht mit der Spitze ein wenig ulnarwärts ab. Man gewinnt so den Eindruck, dass der Daumen sich an der Basis des Grundgliedes nochmals gablig theilt in einen längeren ulnaren Schenkel, die Nagelphalanx, und in einen kürzeren radialen, das eben beschriebene Knöchelchen.

Die beiden Phalangen des Präpollex sind nicht nur kürzer als diejenige des Pollex (s. die oben angeführten Maasse), sondern auch nur etwa halb so dick. Da die Längsaxen der beiden Knochen, wie oben mitgetheilt wurde, einen ulnarwärts offenen Winkel von 130° bilden, so liegen natürlich die im Interphalangealgelenk articulirenden Gelenkenden nicht senkrecht, sondern in dem entsprechenden Winkel zur Längsaxe des Knochens geneigt. Die Grundphalanx trägt an ihrem distalen Ende einen cylinderförmigen Gelenkkopf, die Basis des Nagelgliedes bildet die cylinderförmig ausgehöhlte Gelenkpfanne. Die Spitze des Nagelgliedes ist ulnarwärts ausgebogen. Sesambeine besitzt der Präpollex nicht.

Die Muskeln, welche zum Präpollex und Pollex in Beziehung stehen, zeigen folgendes Verhalten:

Ein wohlentwickelter Muskel von platt spindelförmiger Gestalt, 18 mm lang, 9 mm breit und 6 mm dick, entspringt von dem kammartig erhobenen Theil der „Grenzleiste“ auf der Volarfläche des Metacarpus I und zieht schräg distal-ulnarwärts bis zur ulnaren Seite des Metacarpophalangealgelenkes des Daumens; seine platte Sehne inserirt an der Gelenkkapsel und an der Basis der Grundphalanx. Ein zweiter kräftiger, platt spindelförmiger Muskel von 28 mm Länge, 11 mm Breite und 5 mm Dicke zieht von dem ulnaren Rande des Capitulum metacarpi I zum Metacarpophalangealgelenk des Präpollex, das distale Ende des ersten Muskels bedeckend, und inserirt theils an der Gelenkkapsel, theils an dem volaren Rande der Basis der Grundphalanx. Beide Muskeln wären nach dem Vorgange von Wenzel Gruber als Mm. interpollicares zu bezeichnen. Der erste kann als Abductor pollicis brevis, der zweite als Adductor praepollicis aufgefasst werden; der erste entspricht einem M. interosseus externus, der zweite einem M. interosseus internus.

Am ulnaren Sesambeine des Daumens und dem angrenzenden Theile der Gelenkkapsel inserirt eine sehr stark entwickelte Muskelmasse, welche vom Metacarpus des Mittelfingers, vom Os hamatum, capitatum und multangulum majus entspringt und die demnach als M. adductor pollicis + tiefer oder ulnarer Kopf des M. flexor pollicis brevis anzusehen ist. Eine Trennung ist zwischen beiden Muskeln nicht vorhanden, wie das ja auch das Gewöhnliche ist, wenn die Muskeln stark entwickelt sind.

Die Sehne des M. flexor pollicis longus zieht unter dem Ligamentum carpi transversum in die Hohlhand, liegt daselbst auf dem radialen Rande

des M. flexor pollicis brevis (tiefer Kopf), bedeckt den Ansatz des M. abductor pollicis brevis und den Ursprung des M. adductor praepollicis und theilt sich gerade über dem Metacarpophalangealgelenk des Daumens gabelig. Der stärkere Zweig der Sehne zieht auf den Daumen, liegt der Volarfläche der Grundphalanx dicht an und inserirt breit an der Basis des Nagelgliedes. Der schwächere Zweig zieht zum Präpollex. Er tritt zunächst unter einem Sehnenbogen hindurch, der sich von der radialen Kante der Wurzel des Daumens zu der radialen Kante der Wurzel des Präpollex hinüberschlägt. Es ist dies ein 4 mm dicker, rundlicher Strang, der an dem Köpfchen des Metacarpus, der Kapsel des Metacarpophalangealgelenkes und der Basis der Grundphalanx beider Knochen sich fächerförmig ausbreitet. Die Sehne inserirt an der Nagelphalanx, aber nicht nur an der Basis, sondern breitet sich über der ganzen proximalen Hälfte des Gliedes aus. Die Sehne ist so kurz, dass sie das Nagelglied in rechtwinkliger Beugung hält. Nach Durchtrennung der Sehne ist eine völlige Streckung des Präpollex ausführbar. Da die Sehne straff gespannt ist, und der Volarfläche der Grundphalanx nicht dicht anliegt, so springt sie volarwärts stark vor und scheidet scharf eine ulnare und eine radiale Seite.

Der Musculus opponens ist in drei Schichten gegliedert. Die tiefste Schicht hat eine Breite von 16 mm; sie besteht aus einem proximal gelegenen schmäleren (6 mm) Bündel, das an der Tuberositas des Multangulum majus entspringt und an dem Kamm der „Grenzleiste“ des I. Metacarpus inserirt, und aus einer breiteren (10 mm) Portion. Letztere entspringt vom radialen Rande des Ligamentum carpi volare proprium und inserirt, von dem Ursprung des M. abductor pollicis brevis bedeckt, längs des ulnaren Randes der „Grenzleiste“; sie zerfällt in zwei Blätter, ein oberflächlicheres (volares) und ein tieferes (dorsales), welches an der Insertion ein wenig (5 mm) weiter distalwärts reicht. Die mittlere 29 mm breite Schicht des M. opponens entspringt von der Tuberositas des Naviculare, der Tuberositas des Multangulum majus und der radialen Hälfte des Ligamentum carpi volare proprium. Sie zerfällt in drei Portionen. Die proximale, nur 4 mm breite Portion geht mit einem Bündel auf die radiale Sehne des M. abductor pollicis longus über, die Mehrzahl der Fasern schlägt sich über die Sehne hinweg und inserirt an der radialen Kante der Basis des I. Metacarpus. Die mittlere, 15 mm breite Portion inserirt an der „Grenzleiste“ des I. Mittelhandknochens. Die oberste, 10 mm breite Portion zieht über die „Grenzleiste“ hinweg, erreicht aber nicht die radiale Kante des Knochens. Die oberflächliche 25 mm breite Schicht des M. opponens entspringt von der Tuberositas des Naviculare, einem Sehnenbogen, der sich von hier zum distalen Rande des Ligamentum carpi volare proprium hinüberschlägt und von letzterem und inserirt an der radialen Kante des I. Metacarpus. Sie deckt am proximalen und distalen Ende die mittlere Schicht nicht vollständig. Diejenigen Muskelfasern, welche nur bis zur „Grenzleiste“ reichen, sind als Opponens pollicis anzusehen, die bis zur radialen Kante des Metacarpus ziehenden als Opponens praepollicis. Beide Muskeln bestehen entsprechend den normalen Verhältnissen aus zwei Schichten.

Der distale Theil des M. opponens wird bedeckt von einem kräftigen, platten, 14 mm breiten Muskel, der von dem distalen Rande des Ligamentum carpi volare proprium entspringt, und mit parallelen Fasern zum radialen Rande der Basis des Grundgliedes des Praepollex hinzieht. Es entspricht dieser Muskel dem oberflächlichen oder radialen Kopfe des M. flexor pollicis brevis. Der radiale Kopf des kurzen Beugers stellt also hier den M. flexor brevis praepollicis, der ulnare Kopf den M. flexor brevis pollicis dar.

Der proximale Theil des M. opponens wird bedeckt von dem M. abductor brevis praepollicis. Dieser Muskel entspringt mit einigen Bündeln aus einem Sehnenstreifen, der sich von der radialen Sehne des M. abductor pollicis longus abzweigt, ferner mit kurzer breiter Sehne von der Scheide des M. flexor carpi radialis, endlich von dem proximalen Rande des queren Hohlhandbandes bis zum Erbsenbein hin. Eine tiefe Furche, in welcher der Ramus volaris superficialis der Arteria radialis verläuft, zerfällt den Muskel in zwei Bündel. Beide gehen in eine gemeinsame breite, platte Sehne über, welche sich an die radiale Kante der Basis des Grundgliedes vom Präpollex anheftet. Von dem distalen Bündel gliedert sich am ulnaren Rande ein zartes Muskelbündel ab, welches bald in eine platte, nur 1 mm breite Sehne übergeht und zum radialen Rande der Basis des Grundgliedes des Daumens hinzieht. Dieser kleine Muskel entspricht dem M. abductor brevis pollicis, der ganze übrige Muskel muss als M. abductor brevis praepollicis bezeichnet werden [1]).

Ganz oberflächlich, dicht unter der Haut, liegt endlich ein ganz platter, 7 mm breiter, spindelförmiger Muskel, welcher mit einer dünnen, fächerförmig ausgebreiteten Sehne über dem Naviculare aus dem Ligamentum carpi volare proprium hervorgeht und in dem Winkel, in welchem die Wurzeln des Präpollex und Pollex zusammenstossen, sich im Bindegewebe mit seiner Endsehne verliert. Er entspricht wohl dem von Henle [2]) erwähnten Muskel, welchen dieser im Anschluss an Lépine [3]) als Hautmuskel auffasst, „der mit der Sehne des M. abductor pollicis brevis vom lateralen Sesambein des Daumens seinen Ursprung und in der Haut des Daumenballens seine Insertion hat“. Seiner Lage wegen könnte dieser Muskel wohl als Abductor pollicis brevis bezeichnet werden.

[1]) Nach Henle (Handb. der Muskellehre des Menschen. II. Aufl. Braunschweig 1871. S. 240, 241) besteht der M. abductor brevis pollicis aus zwei Bündeln, einem oberflächlichen und tiefen. Der oberflächliche Bauch geht mit einer breiten, platten Sehne über das Daumencarpalgelenk hinweg zum Seitenrande der Grundphalanx des Daumens und theilweise zum radialen Rande der Strecksehne derselben; der tiefe Bauch heftet sich an die Innenfläche der Sehne des oberflächlichen und an das laterale Sesambein. Offenbar entspricht der kleine Muskel zum Daumem dem tiefen Bündel Henle's.

[2]) S. 241 der Muskellehre.

[3]) Dict. ann. des progrès des sciences et institutions méd. 1864. p. 35.

Der M. abductor pollicis longus besitzt eine doppelte Sehne. Die ulnarwärts gelegene inserirt an der dorsalen Fläche der Basis des I. Metacarpus. Die radialwärts gelegene theilt sich nochmals; aus dem einen Sehnenstreifen entspringen die oben erwähnten Muskelbündel des M. abductor brevis praepollicis, der andere, welcher am meisten radialwärts liegt, strahlt fächerförmig auseinander und inserirt an der radialen Kante der Basis des I. Metacarpus und des Multangulum majus.

Die Sehne des M. extensor pollicis longus zieht zur Grundphalanx des Daumens und zeigt die bekannte Ausbreitung.

Die Sehne des M. extensor pollicis brevis tritt an die ulnare Seite des Metacarpophalangealgelenkes des Präpollex, giebt einige Sehnenfasern ab, die sich im Bindegewebe des Interstitium von Daumen und Vordaumen verlieren, und zieht alsdann auf der ulnaren Fläche der Grundphalanx des Präpollex zum Nagelgliede.

Ich stelle übersichtlich zusammen, wie sich die Muskeln auf den Pollex und Präpollex vertheilen:

| Pollex. | Präpollex. |
|---|---|
| Flexor pollicis longus. | Flexor pollicis longus. |
| Flexor brevis (ulnarer Kopf). | Flexor brevis (radialer Kopf). |
| Opponens (tiefe Schicht und Theile der mittleren). | Opponens (oberflächliche Schicht und Theile der mittleren). |
| Abductor (= M. interosseus externus = M. interpollicaris).<br>Abgezweigtes Bündel vom M. abductor praepollicis brevis.<br>Hautmuskel (?). | Abductor brevis. |
| Adductor. | Adductor (= M. interosseus internus = M. interpollicaris. |
| Extensor pollicis longus. | Extensor pollicis brevis. |
| Abductor pollicis longus ulnare Sehne. | Abductor pollicis longus radiale Sehne. |

Der Präpollex erhält den radialen sowohl, wie den ulnaren Rückenseitennerven von dem N. radialis. Von den volaren Seitennerven stammt der radiale vom N. medianus, der ulnare jedoch vom N. radialis. Am Daumen liefert der N. medianus die beiden Volarnerven. Von den dorsalen Seitennerven des Daumens, Zweigen des N. radialis, ist der radiale sehr schwach und innervirt nur die Haut über dem Metacarpophalangealgelenk. Er wird durch die kräftigen ulnaren Seitennerven vertreten.

Die zum Präpollex gehörenden volaren Muskeln werden von Zweigen des N. medianus innervirt. Die entsprechenden Muskeln des Daumens werden ebenfalls vom N. medianus versorgt mit Ausnahme der Mm. flexor brevis und adductor, welche Fasern vom N. ulnaris erhalten.

Von den Arterien stammen die dorsalen Aeste für Daumen und Vordaumen aus der Art. interossea dorsalis I. Der Ramus volaris superficialis

der Art. radialis liefert für den Daumen die beiden volaren Gefässe, für den Vordaumen nur eins und zwar das radiale.

Bekanntlich ist Polydactylie häufig symmetrisch oder gar an allen vier Gliedmaassen vorhanden, oder sie ist mit andersartigen Missbildungen an den Gliedmaassen oder an anderen Organen vergesellschaftet. Ueber den vorliegenden Fall vermag ich in dieser Beziehung leider keine Angaben zu machen. Auch konnte bezüglich der Erblichkeit, welche bei der Polydactylie oft eine grosse Rolle spielt, nichts mehr nachgewiesen werden.

Wenn ich trotzdem eine so ausführliche Beschreibung des Falles gegeben habe, so geschah dies in der Ueberzeugung, dass diesem Beispiel von Polydactylie ein allgemeineres Interesse zukommt, erstens weil es sich hier um einen überzähligen Finger handelt, welcher nach dem ganzen Befunde zu urtheilen gebrauchsfähig war und auch sicherlich benutzt worden ist, zweitens weil hier zweifellos einer der Fälle vorlag, welche von Bardeleben und Anderen als Beweis dafür angesehen werden, dass unsere Vorfahren mehr als 5 Finger besassen.

---

Ich werde in dem Folgenden unter anderem auch den vorliegenden Fall benutzen, um die Sicherheit der Grundlage zu prüfen, auf welcher die Annahme fusst, dass die Polydactylie nicht eine Missbildung, sondern eine atavistische Erscheinung, eine theromorphe Varietät darstellt.

Dieser Ansicht neigte schon Darwin[1]) zu. Er nimmt an, dass der Mensch im embryonalen Leben ein bedeutendes Reproductionsvermögen besitzt, ähnlich wie niedere Wirbelthiere im ausgebildeten Zustande[2]). Er sieht in dem Umstande, dass überzählige Finger nach Amputation gelegentlich wieder wachsen

[1]) Ch. Darwin, Das Variiren der Thiere und Pflanzen im Zustande der Domestication. Uebers. von V. Carus. Stuttgart 1868. Bd. II. S. 16 ff.

[2]) Darwin nimmt dies an, weil Sir J. Simpson (Monthly Journal of Medical Science. Edinburgh 1848. New Ser. Vol. II. p. 890) mehrere Male beobachtet hat, dass Arme, welche im Uterus durch Züge falscher Membranen abgeschnitten worden waren, in einer gewissen Ausdehnung wieder gewachsen waren.

(wofür er mehrere Beobachtungen englischer Aerzte anführt) einen Beweis dafür, dass dieselben in einer gewissen Ausdehnung einen embryonalen Zustand beibehalten, und dass sie in dieser Hinsicht den normalen Fingern und Gliedmaassen in den anderen Wirbelthierklassen ähnlich sind. Darin, dass die Zahl der Finger über fünf hinausgeht, was bei keinem höheren Wirbelthier vorkommt, findet Darwin eine Aehnlichkeit mit den Fischen und Ichthyopterygiern. Für bedeutungsvoll hält er ferner, dass die überzähligen Finger „mit merkwürdiger Stetigkeit" vererbt werden. Durch die Beobachtung, dass bei Thieren, welche weniger als fünf Finger besitzen, das Erscheinen eines überzähligen Fingers allgemein von einer Entwickelung eines bereits sichtbar vorhandenen Rudimentes abhängt, wird Darwin zur Vermuthung gebracht, dass, wenn auch kein wirkliches Rudiment nachgewiesen werden kann, doch eine latente Neigung zur Bildung eines überzähligen Fingers bei allen Säugethieren mit Einschluss der Menschen existirt. Darwin kommt zum Resultat: Die Polydactylie stellt ein Beispiel des Rückschlages auf einen enorm entfernten niedrig organisirten und vielfingrigen Urahn dar.

Das Hauptgewicht legt Darwin auf die Fähigkeit der überzähligen Finger nach der Amputation sich zu regeneriren. Ausser den von Darwin citirten Fällen, welche die Beobachtungen englischer Aerzte betreffen, finde ich noch bei Fackenheim[1]) erwähnt, dass bei dem zehnjährigen Knaben Friedrich Heizler die überzähligen Finger beider Hände nach der Operation nachgewachsen waren. Rüdinger[2]) nimmt auf Grund der Erfahrungen der deutschen Chirurgen an, dass eine wirkliche Regeneration solcher Finger nicht vorkommt. Das gelegentlich beobachtete Wiederwachsen ist als ein Anwachsen des im Operationsfelde zurückgebliebenen epiphysären Knorpels aufzufassen und hat nichts mit Rückschlag auf einen vielfingrigen Urahn zu thun.

[1]) J. Fackenheim, Ueber einen Fall von hereditärer Polydactylie mit gleichzeitig erblicher Zahnanomalie. Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaft. Bd. XXII. S. 343—385. 1888.

[2]) Rüdinger, Beiträge zur Anatomie des Gehörorganes, der venösen Blutbahnen der Schädelhöhle, sowie der überzähligen Finger. München 1876.

Das zweite von Darwin hervorgehobene Moment, die Erblichkeit der Polydactylie, wird auch von allen späteren Autoren, die sich für die atavistische Auffassung aussprechen, als beweisend betrachtet. Mit Recht betont dem gegenüber Gegenbaur[1]), dass die Erblichkeit der Polydactylie nicht unbedingt zu Gunsten der atavistischen Auffassung berechtige, denn die Erblichkeit ist von vielen Missbildungen bekannt, auch von solchen die gar nicht als theromorphe in Frage kommen können. Uebrigens hatte bereits Darwin[2]) erwähnt, dass die Polydactylie mit vielleicht nicht strengerer Stetigkeit vererbt würde als andere Anomalien. Ich möchte hier darauf hinweisen, dass die Erblichkeit der Polydactylie nicht auf jene Fälle beschränkt ist, in welchen die überzähligen Finger und Zehen am Rande von Hand und Fuss liegen, sondern auch vorkommt in jenen, allgemein als Missbildung aufgefassten Fällen, wo die überzähligen Bildungen inmitten der normalen auftreten. In diesem Sinne ist der von Fackenheim[3]) ausführlich beschriebene Fall der Familie Heizler zweifellos zu deuten. Es waren hier nicht, wie Fackenheim annimmt, „Postminimi" vorhanden, sondern die überzähligen Gebilde lagen einwärts vom fünften Finger und von der fünften Zehe.

Darwin hatte, wie oben erwähnt wurde, die Beobachtung gemacht, dass die überzähligen Finger bei denjenigen Thieren, welche normaler Weise weniger als fünf Finger besitzen, immer in Beziehung zu sichtbaren Fingerrudimenten stehen. Er hatte daraus gefolgert, dass auch bei den fünffingrigen Thieren, bei denen solche Rudimente nicht nachweisbar sind, eine latente Neigung zur Bildung überzähliger Finger besteht. In den letzten Jahren ist es hauptsächlich Bardeleben[4]) gewesen, welcher

[1]) C. Gegenbaur, Ueber Polydactylie. Morphologisches Jahrbuch. Bd. XIV. 1888. S. 406.

[2]) a. a. O. S. 22.

[3]) a. a. O.

[4]) K. Bardeleben, a) Zur Morphologie des Hand- und Fussskelets. Sitzungsber. der Jenaischen Gesellschaft für Medicin und Naturwissenschaft. 1885. 15. Mai.

b) Ueber neue Bestandtheile der Hand- und Fusswurzel der Säugethiere, sowie die normale Anlage von Rudimenten „überzähliger" Finger

auf embryologischem und vergleichend-anatomischem Wege den Nachweis zu liefern gesucht hat, dass bei den Thieren mit fünf functionirenden Fingern thatsächlich an beiden Rändern von Hand und Fuss noch je ein Finger- bezw. Zehenrudiment vorhanden ist.

An der radialen Seite der Hand und der tibialen des Fusses gelegene, zum Theil längst bekannte und früher als Sesambeine aufgefasste Knochen, zum Theil bis dahin unbekannte kleine rundliche oder längliche Knöchelchen, die oft Metacarpen oder Phalangen sehr ähnlich sind, bezeichnet Bardeleben als Rudimente des Präpollex und Prähallux. Das Pisiforme und die Tuberositas calcanei stellen das Rudiment eines Postminimus dar.

Wiedersheim[1]) gelangt auf Grund dieser die meisten Säugethierklassen umfassenden Beobachtungen, der älteren Untersuchungen von Born[2]) an Anuren, von Baur[3]) an Reptilien und der unter seiner Leitung von Kehrer[4]) ausgeführten Studien an urodelen Amphibien, Reptilien und Säugethieren zur Annahme, „dass nicht die pentadactyle, sondern die heptadactyle Urform als Ausgangspunkt für die Säugethierhand zu nehmen ist“ [5]).

Bardeleben[6]) sieht in den überzähligen Fingern und Zehen, welche beim Menschen gelegentlich am Rande von Hand und Fuss auftreten, „überzählige“ Strahlen, ein Zeugniss alter

und Zehen beim Menschen. Sitzungsber. der Jenaischen Gesellsch. u. s. w. 1885. 30. October.

c) Hand und Fuss. Tageblatt der 59. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Berlin. 1886. S. 96—102.

[1]) R. Wiedersheim, Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbelthiere. II. Aufl. Jena 1886. S. 225.

[2]) G. Born, Die 6. Zehe der Anuren. Morphologisches Jahrbuch. Bd. I. 1876. S. 435.

[3]) G. Baur, Zur Morphologie des Carpus und Tarsus der Reptilien. Zoologischer Anzeiger. No. 228. 1885.

[4]) G. Kehrer, Beiträge zur Kenntniss des Carpus und Tarsus der Amphibien, Reptilien und Säuger. Berichte der naturforschenden Gesellschaft zu Freiburg i. Br. Bd. I. 4. Heft. 1886.

[5]) R. Wiedersheim (Der Bau des Menschen als Zeugniss für seine Vergangenheit. Freiburg i. B. 1887) dehnte dies später auch auf den Fuss aus.

[6]) a. a. O. a) S. 3, c) S. 101.

Herkunft aber nicht eine Missbildung und dieser Auffassung haben sich Kehrer[1]), Wiedersheim[2]), Rijkebusch[3]), Spronck[4]) u. A. angeschlossen und auch seitens der Pathologen wird für gewisse Fälle von Polydactylie der Atavismus als Erklärung herbeigezogen[5]), während Gegenbaur[6]) daran festhält, dass die Polydactylie unter die Missbildungen zu rechnen ist.

Gegenbaur[7]) bezeichnet es als eine „unbegründete Behauptung“, dass die am inneren Rande von Hand und Fuss vorkommenden rudimentären Skelettheile Reste eines Fingers oder einer Zehe vorstellen. Bardeleben schulde den Beweis, dass die fraglichen Knochen nicht, wie man bisher annahm, Sehnen- oder Bandverknöcherungen vorstellen. Aber auch wenn jene Elemente wirkliche Carpaltheile wären, so bewiese das noch nichts für die einstmalige Existenz eines Präpollex[8]). Ein Carpalknochen sei noch lange kein Finger, denn ein wirklicher Finger bestehe aus einem Metacarpale und einigen Phalangen. Es giebt also, so schliesst Gegenbaur, bei Säugethieren keinen Präpollex; so lange aber kein Zustand bekannt ist, von welchem die Polydactylie des Menschen und ebenso die der Säugethiere atavistisch abgeleitet werden könnte, wird auch die Be-

[1]) a. a. O. S. 14.

[2]) Der Bau des Menschen u. s. w. S. 31.

[3]) P. A. H. Rijkebusch, Bijdrage tot de kennis der Polydaktylie. Utrecht 1887.

[4]) Spronck, Note sur un cas de Polydactylie. Archives Néerlandaises. T. XXII. p. 235.

[5]) S. z. B. R. Virchow, Descendenz und Pathologie. Dieses Archiv. Bd. 103. S. 434. — Marchand, Artikel: Missbildungen in Realencyclopädie der gesammten Heilkunde, herausgeg. von A. Eulenburg. Wien u. Leipzig 1888. Bd. XIII. S. 257—314. — E. Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie und Pathogenese. VI. Aufl. Jena 1889.

[6]) C. Gegenbaur, a) Kritische Bemerkungen über Polydactylie als Atavismus. Morphologisches Jahrbuch Bd. VI. 1880. S. 584, 596.
b) Ueber Polydactylie. Morphol. Jahrb. Bd. XIV. 1888. S. 394—406.

[7]) a. a. O. b) S. 398.

[8]) Gegenbaur berücksichtigt hier allein den Präpollex, weil seine kritischen Bemerkungen sich an einen Fall von sog. Präpollex anschliessen. Selbstverständlich gelten alle Einwände auch für den Prähallux und Postminimus.

ziehung auf ein solches hypothetisches Verhalten auszuschliessen sein.

Diese Einwände glaubt Bardeleben[1]) durch folgende bei erneuten Untersuchungen gemachte Beobachtungen hinfällig gemacht zu haben. Bei Bathyergus maritimus besteht der Postminimus aus zwei Knochen. Theriodesmus phylarchus (Seeley), ein „Promammel" (Haeckel) aus der Trias Südafrikas besass einen mindestens zweigliedrigen Präpollex und Pedetes capensis hat als Präpollex nicht nur zwei stattliche Knochen, sondern einen wirklichen, von den übrigen fünf getrennten Finger mit einem breiten feinstreifigen Nagel. An Stelle dieses Nagels kann übrigens eine Hornkappe oder eine Zwischenstufe zwischen beiden vorhanden sein[2]).

Emery[3]) hat dieser von Bardeleben als normaler sechster Finger aufgefassten Bildung eine andere Deutung zu geben versucht. Dieselbe soll dem radialen Tastballen der Ratte vollkommen entsprechen. Der proximale Knochen von Pedetes ist dem einzigen Knochen der Ratte homolog. Bei der Ratte findet sich dem distalen Ende des Knochens aufsitzend eine knorpelharte Platte von sehnigem Bindegewebe, welche dem stark vorspringenden sehr festen radialen Tastballen zur Stütze dient. Dieser Platte soll der distale Knochen bei Pedetes entsprechen. Beim Kaninchen findet sich in gleicher Lagerung wie der sechste Finger des Springhasen ein Knorpelstreif, der ebenfalls an seinem volaren Ende mit einer sehnigen Platte verbunden ist. Da an Stelle dieser sehnigen Platte sich niemals Knorpel findet, so betrachtet Emery sie als der Haut zugehörig und deutet auch den betreffenden Knochen von Pedetes als Hautknochen.

[1]) K. Bardeleben, d) On the Praepollex and Praehallux with Observations on the Carpus of Theriodesmus phylarchus. Proceedings of the Zoological Society of London. May 21. 1889.

e) Präpollex und Prähallux. Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft auf der III. Versammlung in Berlin. 10.—12. October 1889. S. 106—113.

[2]) C. Emery, Zur Morphologie des Hand- und Fussskeletts. Anatom. Anzeiger. V. Jahrg. No. 10. 2. Juni 1890. S. 283—294. — K. Bardeleben, Hat der Präpollex von Pedetes einen Nagel oder nicht. Ebenda No. 11. 16. Juni 1890. S. 321—322.

[3]) a. a. O.

Mir erscheint es auffällig, dass der zweite Knochen des Präpollex von Pedetes nicht am Ende, sondern seitlich von dem ersten Knochen sitzt.

Ein zwingender Beweis dafür, dass bei Säugethieren normaler Weise ein sechster, wenn auch sehr reducirter Finger vorkommt, wäre meiner Ansicht nach erst dann geliefert, wenn entwickelungsgeschichtlich nachgewiesen wäre, dass auch das distale Stück in dem Vordaumen des afrikanischen Springhasen ein ächter Knochen ist und keine Verknöcherung der Haut.

Wäre dieser Beweis geliefert, so dürfte aus diesem einen Befunde noch keineswegs geschlossen werden, dass das Vorhandensein von sechs bezw. sieben Fingern einen ursprünglicheren Zustand vorstellt. Es wäre sehr wohl möglich, dass es sich um einen Neuerwerb handelt. Und diese Annahme erscheint um so werther der Berücksichtigung, als thatsächlich Fälle bekannt sind, in welchen eine Vermehrung der Fingerzahl erworben wurde. Nach der Beobachtung von Kükenthal[1]) kommt es bei Beluga leucas ontogenetisch zur Abspaltung eines sechsten Fingers mit 2 Phalangen vom fünften Finger und Baur[2]) konnte nachweisen, dass die ältesten Ichthyopterygier wenig Phalangen und nur fünf Finger besassen, und dass erst später durch Anpassung mehr Phalangen entwickelt und mehr Finger erzeugt wurden, meist durch Theilung der ursprünglichen oder durch eine neue Bildung an der ulnaren, aber niemals an der radialen Seite.

Darin stimmt Emery Bardeleben auf Grund von ontogenetischen Untersuchungen an Kaninchen und Ratten bei, dass er im ersten mit dem Carpus articulirenden Knochen des sechsten Fingers von Pedetes das Rudiment eines Präpollex erkennt. Ebenso wie bei Kaninchen und Ratten konnte Emery auch an Embryonen von Eichhörnchen, Maulwurf und Hund nachweisen, dass das Präpollexrudiment ganz unabhängig von Sehnen und Ligamenten entsteht und früher als diese angelegt wird.

[1]) W. Kükenthal, Vergleichend-anatomische und entwickelungsgeschichtliche Untersuchungen an Walthieren. I. Theil. Jena 1889. S. 30, 31. (III. Bd. der Denkschriften der med. naturwissensch. Gesellsch. zu Jena.)

[2]) G. Baur, On the Morphology and Origin of the Ichthyopterygia. American Naturalist. Vol. XXI. No. 9. Sept. 1887.

Das Pisiforme, bezüglich dessen Emery keine eigene Erfahrung hat, fasst er gleichfalls als Rudiment eines Strahles auf. Er hält es jedoch für nicht gerechtfertigt, hieraus den Schluss auf eine heptadactyle Grundform der Amniotenhand zu ziehen. Ebenso wenig dürfte eine Urform mit noch grösserer Anzahl von Fingern vermuthet werden, falls es gelingen sollte, am distalen Ende von Radius und Ulna noch andere Strahlenrudimente nachzuweisen. Emery glaubt nicht, dass bei Ursäugethieren jemals ein als wirklicher freier Finger functionirender Präpollex existirt hat und wenn sich bei vielen Nagern ein bedeutender Vorsprung am radialen Rande der Vola als Tastballen oder als Grabwerkzeug entwickelt findet, so ist ein solches Gebilde nicht ein primitives, sondern ein aus dem bereits vorhandenen Rudiment des Präpollex secundär gezüchtetes, zu einer neuen Verrichtung bestimmtes Organ.

Auch Fleischmann[1]) nimmt an, dass der fragliche Knochen im Stamme der Nagethiere deshalb eine so bedeutende Massenzunahme erfahren habe, weil die Thiere mit der ganzen Handfläche auftreten. Er hält übrigens den Knochen nicht für ein Präpollexrudiment, sondern für ein Sesambein, weil es für seine Ausbildung gleichgültig ist, ob der erste Finger gut entwickelt ist oder nur in rudimentären Spuren vorhanden ist, während in anderen Abtheilungen der Säugethiere die Reduction nie in der Mitte der Fingerreihe, sondern immer am radialen oder ulnaren Rande eintreten.

Tornier[2]) fand, dass die an der medialen Seite des Fusses vorkommenden überzähligen Knochen bei Procyon cancrivorus, Ursus arctos und Lutra erst postembryonal zur Entwickelung gelangen. Da sie demnach nicht primär angelegte Knochen sind, könnten sie auch nicht Reste eines rudimentären Fingers sein. Hiergegen spräche auch ihr Verhalten zu den benachbarten primären Tarsalelementen, Bändern und Sehnen. Tornier[3])

[1]) A. Fleischmann, Embryologische Untersuchungen. II. Heft. A. Die Stammesgeschichte der Nagethiere. B. Die Umkehr der Keimblätter. Wiesbaden 1891.

[2]) G. Tornier, Giebt es ein Prähalluxrudiment? Sitzungsberichte der Gesellsch. naturforschender Freunde zu Berlin. Jahrg. 1889. S. 175—182.

[3]) Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft auf der III. Versamml. in Berlin 1889. Discussion. S. 113.

erklärt den Präpollex und Prähallux der Säugethiere für eine auf physiologischem Wege (Anpassung) entstandene Neubildung.

Zwischen den schroff einander entgegen stehenden Ansichten, nach deren einer die fraglichen Knochen nichts als Sesambeine, nach deren anderer sie Fingerrudimente sind, nimmt Albertina Carlsson[1]) eine vermittelnde Stellung ein. Dieselbe war durch die Untersuchung der in Frage kommenden Weichtheile bei verschiedenen Säugethierformen zum Ergebniss geführt, dass die als Präpollex und Prähallux bezeichneten Knochen in den beobachteten Fällen wenigstens normale Skelettheile und höchst wahrscheinlich Finger- bezw. Zehenanlagen vorstellen. Mit dem Präpollex und Prähallux stehen meistens nicht blos eine Sehne oder ein Ligament, sondern gewöhnlich zwei und mehr, ja bis fünf Muskeln in Verbindung. Die Hautnerven und Hautarterien spalten sich gabelförmig am proximalen Theile der Knochen und verbreiten sich an den beiden Seiten derselben in der nehmlichen Weise wie an einem entwickelten Finger. Fehlen die Knochen, so kommt keine solche gabelförmige Endigung der Nerven und Gefässe vor. In anderen Fällen ist ein wirklicher Sesamknochen nach der gewöhnlichen Definition vorhanden. Carlsson kann „keine unübersteigliche Kluft zwischen einem Sesamknochen und einem gewöhnlichen Skeletknochen“ finden. Ontogenetisch verhalten sie sich gleich; auch der Sesamknochen kann Gelenkverbindungen eingehen u. s. w. Von dem ursprünglichen Zustande, in dem ein Sesamknochen vorhanden ist, leiten sich Zustände ab, in denen der Knochen sich vergrössert, Gelenkflächen und Ligamente erhält und mehrere Muskeln mit ihm in Verbindung treten. Der Knochen kann dann entweder durch Gliederung zu einem Präpollex bezw. Prähallux werden oder in den Carpus bezw. Tarsus aufgenommen werden. Dadurch würde auch erklärt, warum diese Knochen vorzugsweise bei solchen Säugern vorkommen, die graben, klettern oder schwimmen und deshalb einen breiten Fuss nöthig haben[2]). Es han-

[1]) Albertina Carlsson, Von den weichen Theilen des sogenannten Präpollex und Prähallux. Eine vorläufige Mittheilung. Biologiska Förkningens Förhandlingar. Verhandlungen des Biologischen Vereins in Stockholm. Bd. II. 1889—1890. S. 117—124.

[2]) Diese Beobachtung hatte schon J. F. Meckel (System der vergleichen-

delt sich hier nicht um eine regressive Bildung, — wogegen schon der Umstand spricht, dass bei den niedrigen Landwirbelthieren (mit Ausnahme der nicht in Frage kommenden Anuren) die Finger- und Zehenrudimente eine schwächere Entwickelung zeigen, als bei vielen Säugethieren — sondern um eine progressive.

Diese Annahme erscheint mir durchaus berücksichtigungswerth und ich glaube, dass es nothwendig sein wird, auf breiter vergleichend-entwickelungsgeschichtlicher Basis die Frage erneut einer eingehenden Prüfung zu unterziehen. Es genügt — nach den Vorkommnissen bei den Nagethieren zu urtheilen — nicht, zu zeigen, dass im gegebenen Fall der fragliche Knochen functionell kein Sesambein ist und dass er unabhängig von Bändern und Sehnen nach Art eines primären Knochens entsteht; es wird immer auch zu untersuchen sein, ob bei verwandten Formen, bei welchen der entsprechende Knochen die Charakteristica eines Sesambeins erkennen lässt, sich nachweisen lässt, dass der Knochen ein primärer Bestandtheil des Hand- oder Fussskeletes ist.

Bardeleben[1]) hat von Anfang an zur Stütze seiner Theorie auch das Verhalten der Musculatur herbeigezogen. So betonte er, dass der M. abductor pollicis longus oder doch seine Sehne stets doppelt ist, und dass die radiale Sehne sich an den Knochenstellen anhefte, welche dem Präpollex entsprechen. Der Tibialis anticus könnte als Extensor, der Tibialis posticus als

den Anatomie. II. Theil. II. Abth. Halle 1825. S. 376 u. 377) gemacht: „Wo sich eine grössere Zahl (von Handwurzelknochen) als die gewöhnliche findet, steht sie daher nicht mit Vermehrung der Zahl der Mittelhandknochen und der Finger, sondern gewöhnlich mit dem Breiterwerden der Handwurzel und der ganzen Hand zu einem bestimmten Behuf, namentlich dem Graben, im Zusammenhange. Die meisten stehen nicht nur unter einander, sondern auch entweder mit den Knochen des Vorderarms oder der Mittelhand in Verbindung, doch giebt es fast immer einen oder mehrere, welche vorzüglich Muskelknochen sind, und meistens an der Ellenbogenseite liegen. Andere, ungewöhnlichere, zur Vergrösserung der Breite der Hand dienende, liegen meistens, auch über die übrigen hervorspringend, an der Speichenseite.

[1]) a. a. O. b) S. 13.

Flexor praehallucis longus aufgefasst werden, während die oft vorhandene zweite Sehne des Extensor hallucis brevis gleichfalls ungezwungen als Prähalluxsehne ihre Erklärung fände. Auch die bekannten Spaltungen der Sehnen der beiden Tibiales stehen vielleicht im Zusammenhange mit der Existenz des Prähallux.

Wiedersheim[1]) meint, dass die reiche Muskelversorgung des Daumens und der grossen Zehe nur zum Theil durch die hohe physiologische Leistungsfähigkeit derselben bedingt werde, dass sie zum Theil von der heptadactylen Urform der Hand und des Fusses abhängig sei. Von dieser seien die Muskeln in die pentadactyle Hand und Fuss übernommen, weil in der reichlichen Muskelversorgung für Daumen und kleinen Finger, grosse und kleine Zehe nur ein Vortheil liegen kann.

Bezüglich der Auffassung des M. abductor pollicis longus u. s. w. befindet sich Wiedersheim mit Bardeleben in Uebereinstimmung. Gegenbaur dagegen wies die Annahme, dass die radiale Sehne des M. abductor pollicis longus zum Vordaumen gehöre, zurück, indem er hervorhob, dass bei den meisten Säugethieren die Mm. abductor pollicis longus und extensor brevis verschmolzen sind. „Die Theilung der Abductorsehne und die Insertion eines Zipfels derselben am Carpale I drückt nichts Anderes, als eine Sonderung des Muskels aus. Diese setzt fort, was schon mit der Spaltung eines primitiv einheitlichen Muskels in den Extensor pollicis brevis und den Abductor pollicis longus begonnen war, und dieser Prozess geht Hand in Hand mit anderen Differenzirungen der Musculatur des Daumens, wodurch dieser Finger jenen hohen functionellen Werth für die Hand sich erworben hat.“

Ich möchte in Hinsicht auf diesen Muskel Folgendes bemerken. An der von mir untersuchten Hand waren auch zwei Sehnen des M. abductor pollicis longus vorhanden, von denen die ulnare zum Metacarpus I, die radiale zu den als Reste des Präpollex gedeuteten Bezirken des Metacarpus I und Multangulum majus zieht. Es wird dadurch scheinbar die Annahme Bardeleben's bestätigt. Wie berechtigt es jedoch ist, wenn

[1]) a. a. O. Der Bau des Menschen u. s. w. S. 46 ff.

Gegenbaur diese Annahme zurückweist, erhellt auch daraus, dass beim Menschen folgende Anomalien beobachtet wurden: a) Es fehlte der M. abductor pollicis longus [einmal beobachtet von Beaunis und Bouchard[1])]. b) Es war der M. abductor pollicis longus mit den Extensoren des Daumens verschmolzen [beobachtet von Macalister[2]) und zweimal von Testut[3])]. c) Es waren drei getrennte Mm. abduct. pollic. long. vorhanden. d) Es waren zwei getrennte Muskeln da. e) Es wurden nicht nur zwei, sondern sogar drei und vier Sehnen gefunden. Sehr interessant ist eine Beobachtung von Vrolik[4]) an einem Chimpanse, bei welchem ausser den beiden Sehnen zum Metacarpus I und zum Multangulum majus noch eine dritte Sehne zu einem hier gelegenen Sesambein zog. Welches ist nun die Sehne für den Präpollex, die, welche sich an dem Multangulum majus, oder die, welche sich an dem Sesambein anheftet?

Während Bardeleben und Wiedersheim die Spaltung der Sehne des Tibialis anticus zu Gunsten der Annahme eines Präpollex ansehen, fand Tornier[5]), dass die Verdoppelung derselben nur bei Thieren vorkommt, welchen die überzähligen Knochen an der Medialseite des Fusses fehlen.

Nach den Beobachtungen von Carlsson[6]) stehen zum Präpollex in Beziehung die Mm. abductor pollicis longus, abductor pollicis brevis, Flexor pollicis brevis und die Fascia palmaris, zum Prähallux die Mm. extensor hallucis longus, tibialis posticus, abductor hallucis und die Fascia plantaris.

Bardeleben[7]) rechnet auf Grund seiner vergleichend-anatomischen Untersuchungen in neuester Zeit folgende Muskeln zu den „neuen Randfingern“; Beuger des Präpollex sind: a) Pal-

[1]) Tableau synoptique des anomalies musculaires.

[2]) Transactions of Royal Irish Acad. 1871.

[3]) Les anomalies musculaires chez l'homme. 1884.

[4]) Recherches d'anatomie sur le chimpanzé. 1841.

[5]) a. a. O. S. 182.

[6]) a. a. O.

[7]) K. Bardeleben, Ueber die Hand- und Fussmuskeln der Säugethiere, besonders die des Präpollex (Prähallux) und Postminimus. Anatomischer Anzeiger. V. Jahrg. No. 15. 4. August 1890. S. 435—444. — Bemerkung über die Bezeichnung Flexor digitorum tibialis und fibularis. Ebenda. No. 19. 1. October 1890. S. 556.

maris longus (der bei niederen Säugern getrennte Sehnen zu den Fingern giebt, von denen eine zum Präpollex, eine zum Postminimus tritt), b) Radialis internus (der bei Raubthieren zwei Sehnen hat, eine zum Pollex, eine zum Präpollex); Strecker sind Abductor pollicis longus und eine Sehne vom Extensor pollicis. Beuger des Postminimus der Hand sind: a) Palmaris longus, b) Ulnaris internus; Strecker ist Ulnaris externus. Für den Prähallux dienen als Beuger: a) Plantaris, b) Tibialis posticus, Flexor praehallux longus, Tibialis medialis (neu), event. mit anticus verschmolzen. Der Postminimus des Fusses hat zwei Beuger: a) Plantaris, b) Gastrocnemius und einen Strecker Peroneocalcaneus.

Das Verhalten der Musculatur, das in so wenig übereinstimmender Weise beschrieben und gedeutet wird, kann meiner Meinung nach vorläufig noch nicht als Beweis für die Existenz von Finger- und Zehenrudimenten an den Rändern der Hand und des Fusses angenommen werden.

Während Bardeleben, Kehrer und Wiedersheim meinen, dass durch das Vorhandensein der rudimentären „Randstrahlen" bewiesen werde, dass die Urform von Säugethierhand und -Fuss nicht pentadactyl, sondern heptadactyl war, und während dieselben demgemäss die Polydactylie als einen Rückschlag auf jene heptadactyle Urform betrachten, hält Kollmann[1]) es für unstatthaft, in der Existenz von Rudimenten, welche auch er für bewiesen ansieht, einen Hinweis auf die Heptadactylie zu sehen. Alle Erfahrungen der Paläontologie sprächen dagegen. In Fällen von Polydactylie des Menschen (Auftreten von Vordaumen und doppeltem kleinen Finger) vergrössern sich diese Rudimente und treten verschieden entwickelt aus der Haut hervor. Der Rückschlag aus diesen Rudimenten liefert wahrscheinlich nur Rudimente, d. i. verkümmerte Finger. Wenigstens ist Kollmann kein Fall von vollentwickeltem, gebrauchsfähigem Präpollex bekannt geworden. Hyperdactylie ist nicht pathologisch. Scheinbar pathologisch ist der rudimentäre Charakter der

[1]) J. Kollmann, Handskelet und Hyperdactylie. Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft auf der II. Versammlung in Würzburg. Mai 1888. S. 25—40 und (mit Nachtrag) Verhandlungen der Naturforschenden Gesellschaft in Basel. VIII. Theil. 3. Heft. Basel 1888.

überzähligen Finger, aber dieser ist in Wirklichkeit das Normale, denn rudimentäre Organe erzeugen nur Rudimentäres. Hyperdactylie ist „eine theromorphe Erscheinung und weist auf eine Reduction von Strahlen hin, welche bei der Umformung der Fischflosse in eine Batrachierhand mit aufgenommen wurden. Hyperdactylie des Menschen ist demnach eine besondere Form des Atavismus."

Da es gegenwärtig weder als allgemein anerkannt, noch viel weniger als sicher erwiesen betrachtet werden darf, dass die fraglichen Knochen am inneren und äusseren Rande von Hand und Fuss Rudimente von Fingern und Zehen darstellen, so muss sowohl die Theorie vom Rückschlag auf eine heptadactyle Urform, als auch die „Rudimenttheorie" Kollmann's als verfrüht erscheinen.

Ein sehr gewichtiger, bisher aber noch gar nicht berücksichtigter Umstand, der die atavistische Auffassung der Polydactylie unhaltbar erscheinen lässt, ist der, dass die überzähligen Finger gar nicht, wie das immer angegeben wird, gerade an der Stelle liegen, wo sich die Rudimente befinden.

Wo liegen denn die Rudimente?

Ich will hier nur das den Menschen Betreffende nach den Angaben von Bardeleben anführen: Es entspricht die Tuberositas des Naviculare dem proximalen Carpale des Präpollex. Dieselbe soll häufig durch Naht von dem übrigen Knochen getrennt, eventuell vollständig isolirt sein. Das Carpale distale des Präpollex wird von der Tuberositas des Multangulum majus dargestellt, was Bardeleben freilich bisher embryologisch nicht nachweisen konnte. Als Rudiment des Präpollex deutet Bardeleben endlich eine kleine bisher unbekannt gebliebene Gelenkfläche, radial neben der Sattelgelenkfläche, eine radiale Nebengelenkfläche an der Basis des Metacarpale I und einen Theil dieses Knochens, der durch eine Naht sich abgrenzt. Die Tuberositas navicularis tarsi entspricht dem Tarsale proximale des Prähallux. Auch sie soll häufig durch Naht von dem übrigen Knochen getrennt, eventuell vollständig isolirt sein. Das Tarsale distale wird durch den medialen und plantaren Theil des

Cuneiforme I dargestellt, welcher in der Regel durch eine horizontale Naht von dem übrigen Knochen getrennt bezw. mit demselben vereinigt ist. Zum Prähallux rechnet Bardeleben endlich auch den tibialen und lateralen (plantaren) Theil des I. Metatarsus, der durch eine Naht abgegrenzt ist. Pisiforme und Tuberositas calcanei sind die Rudimente der Postminimi.

Treten die überzähligen Finger und Zehen nun wirklich an diesen Stellen auf? Es ist das, nach dem was ich gesehen habe, und was ich darüber in der Literatur finden kann, nicht der Fall.

Förster[1]), der am ausführlichsten ist, schreibt Folgendes: „Der geringste Grad dieser überzähligen Bildung ist der, in welchem ein kleiner Finger oder eine Zehe nur durch einen dünnen häutigen Stiel am Ende der entsprechenden Metatarsus- oder Carpalknochen, oder nur in dieser Gegend befestigt ist; diese überzähligen Theile sind meist sehr klein, haben gar keine oder nur eine oder zwei Phalangen und einen kleinen kümmerlichen Nagel. Hieran schliesst sich derjenige Grad, in welchem der kleine Finger oder die Zehe aus drei Phalangen besteht und am entsprechenden Metatarsus- oder Carpusknochen eingelenkt ist; die letzteren haben dann doppelte Gelenkflächen und zeigen Spuren von Verdoppelung. Hierauf folgt endlich der Grad, dass auch ein zu dem überzähligen Finger gehöriger überzähliger Metacarpalknochen gebildet wird, womit gewöhnlich eine entsprechende Vergrösserung des Os hamatum oder Os cuboideum und selbst die Bildung einer neuen Gelenkfläche an demselben für den überzähligen Metacarpus- oder Metatarsusknochen verbunden ist. In ganz entsprechender Weise verhalten sich auch die seltener vorkommenden Verdoppelungen der grossen Zehe und des Daumens. Bei den überzähligen Bildungen der übrigen Finger und Zehen ist stets der ganze Finger verdoppelt, häufig auch der entsprechende Zwischenhandknochen und nicht selten auch der Handwurzelknochen.“

Während also die Rudimente des Präpollex, Prähallux und Postminimus beim Menschen und den Säugethieren im Bereich der Hand- bezw. Fusswurzel und

[1]) A. Förster, Die Missbildungen des Menschen. Jena 1861. S. 43.

am proximalen Ende der Mittelhand bezw. des Mittelfusses liegen, sind die überzähligen Finger und Zehen in den meisten Fällen nur in den distalen Abschnitten ausgebildet, von denen Rudimente überhaupt nicht existiren.

Förster hebt ausdrücklich hervor, dass bei den überzähligen Bildungen der Mittelfinger auch die entsprechenden Handwurzelknochen nicht selten verdoppelt sind, während bei weitgehenden Verdoppelungen der Randfinger und -zehen die entsprechenden Hand- und Fusswurzelknochen höchstens eine entsprechende Vergrösserung erkennen lassen.

Es ist mir nicht gelungen in der Literatur auch nur einen Fall aufzufinden, in dem die Rudimente zu selbständigen Theilen der überzähligen Finger sich entwickelt hätten.

In dem von Rüdinger[1]) beschriebenen Falle, wo allenfalls die Theilung des Multangulum majus eine günstige Deutung zuliesse, fanden sich im Carpus noch mannichfache sonstige Abweichungen, besassen beide als Daumen und Vordaumen gedeutete Finger beider Hände drei Phalangen, so dass dieser Fall wohl kaum als beweisend für Atavismus angesehen werden dürfte, speciell auch noch deshalb, weil in der folgenden Generation zu der ererbten Spaltung des Daumens eine neue Gabelung desselben an der linken Hand auftrat. Auch der von Otto[2]) beschriebene und abgebildete Fall von Prochirus, auf welchen Ziegler[3]) verweist, dürfte hier kaum zum Beweis herbeigezogen werden können, da es sich um ganz anders zu deutende Missbildungen handelte.

Der von mir beobachtete Fall scheint, obgleich er nur einen mittleren Grad der Ausbildung des Präpollex darstellt, doch auf den ersten Blick wohl geeignet, um in dem Sinne von Bardeleben gedeutet zu werden. Der Präpollex besteht aus zwei Gliedern und ist so reichlich mit wohl entwickelten und weitgehend differenzirten Muskeln ausgerüstet, dass der Schluss wohl gerechtfertigt ist, dass er ein functionsfähiger Finger war. Der

[1]) a. a. O.
[2]) Monstrorum sexcentorum descriptio anatomica. 1844.
[3]) a. a. O. S. 351.

Mittelhandknochen ist durch einen Kamm in einen ulnaren und einen radialen, dem Präpollex entsprechenden Theil zerlegt. Das Multangulum majus ist ungewöhnlich gross, seine Tuberositas tritt stärker als gewöhnlich hervor. Die Rauhigkeit des Naviculare ist durch eine tiefe Rinne deutlich gegen den übrigen Knochen abgegrenzt. Es sind also die Theile, welche Bardeleben als Rudimente des Präpollex deutet, sehr auffallend markirt.

Das aber, was diesen Fall nach meiner Ansicht besonders interessant macht und zu einer anderen Deutung desselben zwingt, ist der Umstand, dass der Daumen sich offenbar an der Basis der Grundphalanx nochmals gablig theilt. Hierfür liefert die atavistische Theorie Bardeleben's zweifellos keine Erklärung.

Bekanntlich lässt diese Theorie gänzlich unberücksichtigt die überzähligen Finger, welche zwischen die normalen eingeschoben sind. Auch für diese ist eine atavistische Erklärung versucht worden. Albrecht[1]) unterscheidet zwei Arten von Polydactylie, die beide atavistisch sein sollen. Die wahre Polydactylie, welche vorliegt, wenn am Rande von Hand oder Fuss ein Finger oder eine Zehe auftritt, welche dem betreffenden Thiere während der Phylogenie verloren ging, kommt beim Menschen nicht vor, denn die Reste dieser Finger und Zehen sind, wie er mit Recht betont, bis jetzt niemals in vollkommener Ausbildung gesehen worden. Die Pseudo-Polydactylie besteht in der Spaltung eines Fingers, die atavistisch von den Rochen abzuleiten ist, bei denen sich jeder Finger mit beinahe mathematischer Regelmässigkeit gegen den Flossenrand hin in zwei Finger spaltet. Diese Theorie, für welche Beweise selbstverständlich nicht beizubringen sind, ist schon darum als keine glückliche zu bezeichnen, weil sie auf Formen zurückgreift, welche nicht ursprüngliche Verhältnisse, sondern weit abliegende Differenzirungen zeigen, und welche in gar keinem phylogenetischen Zusammenhang mit dem Menschen zu bringen sind, was bei einer atavistischen Erklärung doch die erste Forderung sein muss.

[1]) P. Albrecht, Ueber den morphologischen Werth überzähliger Finger und Zehen. Centralblatt für Chirurgie. 1886. No. 24. Beilage.

Verrier[1]) meint, dass die symmetrische Polydactylie entweder als eine regressive Anomalie, ein Zurückgreifen auf mehrfingrige Vorfahren, oder vielleicht auch als eine progressive Anomalie, eine Vervollkommnung, eine Weiterentwickelung anzusehen sei. Wenn auch selbstverständlich die Polydactylie des Menschen mit der letzteren nichts zu thun hat — dafür stellt sie ein viel zu regelloses und atypisches Vorkommniss dar —, so sei hier doch nochmals daran erinnert, dass zweifellos eine Vermehrung der Fingerzahl in Anpassung an bestimmte Functionen eintreten kann, wie das aus den oben erwähnten Untersuchungen von Baur für die Ichthyopterygier und von Kükenthal für Beluga leucas erhellt. Möglicher Weise ist in diesem Sinne auch die Sechsfingrigkeit des afrikanischen Springhasen zu erklären. Auch Kollmann's Rudimenttheorie kommt schliesslich auf eine progressive Entwickelung hinaus.

---

Aus den bisherigen Erörterungen erhellt meiner Meinung nach, dass die Auffassung der Polydactylie als theromorphe Varietät, als atavistische Erscheinung unbegründet ist. Im Folgenden will ich nachzuweisen versuchen, dass der Betrachtung der Vielfingrigkeit als Missbildung Nichts entgegensteht.

Albrecht allein hat versucht auch die zwischen den normalen Fingern auftretenden überzähligen als atavistische Bildungen zu erklären. Er hat für seine Hypothese keine Anerkennung gefunden. Allgemein wurden jene Finger, gleichviel ob sie gut entwickelt oder rudimentär, ob sie wohl gebildet oder missgestaltet sind, zu den Missbildungen gezählt. Die am Rande gelegenen überzähligen Finger kennzeichnen sich in den meisten Fällen durch ihre rudimentäre Beschaffenheit ebenfalls als Missbildungen. Den verhältnissmässig selten vorkommenden wirklich gut entwickelten überzähligen Randfingern hat man erst eine Sonderstellung zuerkannt, seitdem man in ihnen atavistische Bildungen erblickte. Da ich diese Auffassung als unbegründet zurückgewiesen habe, so liegt kein Grund vor, fortan

[1]) Verrier, Des anomalies symétriques des doigts et du rôle que l'on pourrait attribuer à l'atavisme dans ces anomalies. Comptes rendus hebd. des séances de l'acad. des sciences. Paris 1885. Tom. C. p. 865—867.

diese künstliche Trennung aufrecht zu erhalten zwischen den gut entwickelten überzähligen Fingern am Rande und allen übrigen.

Als Missbildung fasst Jedermann die Polydactylie auf, wenn 7, 8, 9, 10 Finger oder Zehen vorhanden sind.

Als Missbildungen imponiren auch alle diejenigen Fälle, in welchen gleichzeitig mit der Polydactylie Syndactylie oder sonstige Missbildungen auftreten.

Ueber die Entstehung der Polydactylie herrschen verschiedene Ansichten. Ich übergebe hier als erledigt diejenigen Angaben, welche sich auf die atavistische Deutung dieser Missbildung beziehen.

Nach Förster[1]) beruht die Polydactylie „offenbar auf einer Verdoppelung der Keimanlagen der einzelnen Finger und Zehen“.

Ahlfeld[2]) glaubt, dass in der Hauptsache das Amnion diejenige Kraft ist, welche an den Extremitätenanlagen die Spaltung bewirkt. Er fand bei einem Kinde, dessen Daumen gespalten war, an der Trennungsstelle noch einen amniotischen Faden.

Marchand[3]) nimmt an, dass eine Spaltung der noch indifferenten Fingeranlage durch irgend ein von aussen wirkendes Moment oder in Folge einer dem Keim anhaftenden Eigenthümlichkeit zu Stande kommen kann und dass alsdann sich zwei gleichartige Fortsätze entwickeln, in deren Innerem sich nun Knorpel, Sehnengewebe u. s. w. differenziren. Mit Bezug auf die Erklärung Ahlfeld's sagt er: „Wenn nun auch diese Annahme in ihrer Verallgemeinerung nicht erwiesen ist, so fordern die erwähnten Thatsachen zu einer vorsichtigen Beurtheilung auf.

Ziegler[4]) rechnet die Polydactylie zu den vererbbaren Missbildungen, welche ursprünglich als Keimesvariationen auftreten. Die Keimesvariation ist entweder darauf zurückzuführen, dass von den zur Copulation gelangenden Geschlechtskernen einer oder auch beide nicht normal waren, oder dass sie zwar normal waren, dass aber aus ihrer Vereinigung eine Varietät entstand,

[1]) a. a. O. S. 44.
[2]) a. a. O. S. 106.
[3]) a. a. O.
[4]) a. a. O. S. 316.

welche als pathologisch anzusehen ist. Möglich ist auch, dass Störungen in den Befruchtungsvorgängen pathologische Variationen erzeugen können. Die Polydactylie ist gleich anderen Vermehrungen von Organen theils auf Spaltungen oder ein mehrfaches Auftreten der betreffenden Anlagen, theils auf eine stärkere Ausbildung normaler Weise rudimentär bleibender Organe zurückzuführen.

Von diesen Annahmen stützt sich die von Ahlfeld allein auf thatsächliche Beobachtungen und ich finde keinen Grund, warum nicht für alle Fälle von Polydactylie auf die Einwirkung des Amnion auf die embryonale Gliedmaassenanlage zurückgegriffen werden soll.

Die Mehrzahl der Fälle findet eine sehr einfache Erklärung in der Annahme, dass amniotische Falten oder Fäden sich den vorwachsenden Gliedmaassen entgegenstellen, in dieselben einschneiden und Theile derselben mehr oder weniger vollständig abtrennen. Durch umschlingende amniotische Fäden werden ganze Gliedmaassen und einzelne Theile derselben amputirt, werden die so häufig vorkommenden kleinen Hautanhängsel gebildet, welche meistens gestielt neben dem Daumen, dem kleinen Finger, der grossen und kleinen Zehe sitzen. Für diese Vorkommnisse liegen mehrere thatsächliche Beweise vor[1]. Schneiden die Fäden entsprechend der Längsaxe eines Fingers ein, so ist leicht verständlich, wie derselbe mehr oder weniger vollkommen in zwei gespalten werden kann. Je nachdem die amniotischen Verwachsungen im Bereich der Extremitäten in einfacher oder mehrfacher Anzahl sich finden, je nachdem sie fadenförmige, strangartige, flächenhafte oder schlingenförmige sind, werden sie durch Spaltung zur Bildung überzähliger Finger, durch Druck zu Perodactylie oder grossen Defecten event. zu Syndactylie, durch Abschnürung zu Amputation oder Bildung von rudimentären Anhängen u. s. w. führen können. So man-

[1]) L. Fürst, Das Amnion in seiner Beziehung zu fötalen Missbildungen. Archiv für Gynäkologie. II. Bd. 1871. S. 315—330. — C. L. Klotz, Ueber amniotische Bänder und Fäden. Inaug.-Dissert. Leipzig 1809. — F. Ahlfeld, Die Verwachsungen des Amnion mit der Oberfläche der Frucht. Berichte und Arbeiten aus der geburtshülflich-gynäkologischen Klinik zu Marburg. III. Bd. S. 158—165.

nichfaltig wie die amniotischen Gebilde sind, so gross wird auch die Zahl der durch sie bedingten Difformitäten sein.

Dass nach der Geburt von den amniotischen Strängen u. s. w. oft nichts nachgewiesen worden ist, erklärt sich wohl dadurch, dass bei dem Abheben des Amnion die Adhäsionen schliesslich zerreissen und dann resorbirt werden. In Krankheitsfällen, die intensiver und extensiver sind, in denen die Adhäsionen beim Abheben des Amnion widerstehen, wird die Frucht meistens schwere Missstaltungen erleiden.

Wenn schon aus den Beobachtungen der Geburtshelfer hervorgeht, dass die Erkrankungen des Amnions überaus häufig sind, so halte ich es doch für möglich, dass eine Anzahl der Missbildungen an den Gliedmaassen durch das normale Amnion erzeugt wird. Zu der Zeit, wenn die Extremitätenanlagen auftreten und selbst noch in der vierten Woche[1]) liegt das Amnion der Körperoberfläche des Embryo dicht an. Indem es von einem hervorragenden Punkt zum anderen hinüber zieht, bildet es Falten, welche unter Umständen wie Simonart'sche Bänder wirken können.

Gegen die Ansicht, dass die Polydactylie und die verschiedenen anderen Missbildungen der Hände und Füsse durch das Amnion bedingt werden, ist von Pott[2]) und Fackenheim[3]) geltend gemacht worden, dass die Symmetrie und die Erblichkeit bei diesen Zuständen mit einer rein mechanischen Entstehungsweise sich in keiner Weise in Einklang bringen lassen. Sie nehmen mit Marchand an, dass die erblichen symmetrischen Extremitäten-Missbildungen in einer abnormen Keimanlage ihre Ursache haben. Inwieweit eine solche Auffassung als Erklärung zu betrachten ist, werde ich weiter unten erörtern. Auch auf die Erblichkeit komme ich nochmals zurück. Hier sei nur die Symmetrie der Missbildungen einer näheren Betrachtung unterzogen. Ich halte es zunächst nicht für unmöglich, dass das Amnion symmetrische Missbildungen verursachen kann. Er-

[1]) s. W. His, Anatomie menschlicher Embryonen. Leipzig 1880—1885.

[2]) R. Pott, Ein Beitrag zu den symmetrischen Missbildungen der Finger und Zehen. Jahrbuch für Kinderheilkunde und physische Erziehung. Neue Folge. XXI. Bd. 1884. S. 392—407.

[3]) a. a. O. S. 377.

wägt man, dass der Embryo sowohl wie das Amnion zunächst eine vollständig bilaterale Symmetrie zeigen, so ist es denkbar, dass gelegentlich Falten in dem Amnion genau symmetrisch auftreten und auf die gleichen Stellen der Gliedmaassen einwirken können. Ist denn aber die Symmetrie der Missbildungen wirklich eine so vollkommene, wie aus jenen Einwänden hervorzugehen scheint? Gegenbaur[1]) hat gerade die Verschiedenheit beider Seiten bei bilateral auftretender Polydactylie als Beweis gegen die atavistische Auffassung angeführt. In der Mehrzahl der Fälle sind die Missbildungen nicht beiderseitig, sondern nur einseitig vorhanden. Treten sie aber beiderseitig auf, so findet sich nur ganz ausnahmsweise eine völlige Uebereinstimmung beider Seiten. Das symmetrische Auftreten der Missbildungen darf demnach nicht als Beweis gegen die mechanische Entstehungsweise derselben geltend gemacht werden.

Was die von mir entwickelte Ansicht sehr wahrscheinlich macht, ist, dass durch dieselbe nicht nur die überzählig auftretenden Finger, sondern auch alle die anderen Missbildungen der Gliedmaassen, welche so häufig neben der Polydactylie beobachtet werden, in ungezwungener Weise erklärt werden. Nur ein Vorkommniss scheint auf den ersten Blick durch eine rein mechanische Einwirkung des Amnion schwer erklärbar, ich meine das Auftreten einer grösseren Anzahl von Finger und Zehen. Wenn man sich auch sehr wohl vorstellen kann, dass ein Finger durch einen amniotischen Faden oder eine Falte gespalten werden kann, so ist es doch höchst unwahrscheinlich, dass bei Händen mit 7, 8, 9, 10 Fingern in gleicher Weise eine Theilung von 2, 3, 4, 5 Fingern stattgefunden hätte.

Derartige Fälle erklären sich meiner Ansicht nach folgendermaassen: Die Extremitätenanlage besteht, wenn sie aus der Wolff'schen Leiste hervorsprosst, aus ganz ungegliedertem indifferentem Gewebe, dem die Fähigkeit innewohnt, sich in die charakteristisch geformte und in Bezug auf die Zahlenverhältnisse und die Structur charakteristisch zusammengesetzte Gliedmasse umzuwandeln. Wird ein Theil der indifferenten Anlage abge-

[1]) a. a. O. S. 404.

trennt, so entwickeln sich aus demselben immer nur Bildungen, wie sie den Gliedmaassen eigenthümlich sind. Wird die noch völlig undifferenzirte Extremitätenanlage in zwei gleiche Hälften gespalten, so wird jede Hälfte durch Differenzirung zu einer vollständigen Extremität werden. Wenn die Spaltung nur die Peripherie betraf, nur den Bezirk aus welchem die Hand entsteht, so wird das gespaltene Gebiet zwei Hände produciren, welche an einem gemeinsamen Arm sitzen. Ich vermuthe nehmlich — und hoffe demnächst auch experimentell beweisen zu können —, dass sich der peripherische Bezirk der Embryonalanlage, aus welchem die Gliedmaassen herstammen, ebenso verhält wie die Axenzone. Diese ist nach der Ansicht vieler Forscher bei Doppelmissbildungen gespalten. Aus jedem Theil entwickelt sich der entsprechende Körperabschnitt vollständig, nicht etwa zur Hälfte.

Nimmt man an, dass ein Amnionfaden die Spaltung der Extremitätenanlage bewirkt, so wird kaum zu erwarten sein, dass derselbe, der doch — selbst bei äusserster Zartheit — im Vergleich zur Extremitätenanlage immerhin relativ sehr dick ist, die Theilung in der Weise ausführt, dass gleiche Hälften entstehen, welche je eine vollständige Extremität produciren. Es ist denn auch beim Menschen noch niemals Theilung des Armes gesehen worden. Die einmal beobachtete Verdoppelung der rechten unteren Extremität, über welche Förster[1]) berichtet, würde eine ungezwungenere Erklärung finden in der Annahme, dass es sich hier um eine Spaltung der ganzen Extremitätenanlage gehandelt hat, als durch die von Ahlfeld[2]) gegebene Deutung, nach welcher ein Fall von Dipygus parasiticus vorlag. Zu Gunsten meiner Ansicht würde auch sprechen, dass das überzählige Bein sechs Zehen besass.

Viel eher wird eine Doppelhand oder ein Doppelfuss auf diese Weise entstehen können. Derartiges ist einige Male beobachtet, aber noch nicht erklärt worden.

Eine Abbildung von einer zehnfingrigen Hand oder einem zehnfingrigen Fuss habe ich nicht finden können. Ich vermuthe, dass in den wenigen Fällen, wo Derartiges gefunden wurde, eine

[1]) a. a. O. Atlas. Taf. VIII. Fig. 13—15. Beschreibung des Falles in der Tafelerklärung.

[2]) a. a. O. S. 107.

vollständige Spaltung von Hand und Fuss vorlag. Es scheinen aber nur ganz ausnahmsweise zehn Finger zur Ausbildung zu kommen. Dass häufiger nur neun oder acht, oder auch nur sieben Finger sich bilden, ist nicht wunderbar, denn der spaltende Amnionfaden wird je nach seiner Dicke auf einen mehr oder weniger grossen Bezirk der Extremitätenanlage drückend die Differenzirung desselben verhindern.

Durch gröbere Stränge würde gar keine Spaltung der Anlage, sondern nur eine Hemmung der Entwickelung bedingt werden.

Von Bedeutung ist es ferner, ob die Spaltung genau in der Mitte der Extremitätenanlage und parallel deren Längsaxe stattfindet oder nicht. Ein schräg eindringender Amnionfaden wird eine ganz unregelmässige Differenzirung bedingen, oder, wenn er weiter vordringt, einen Theil der Anlage völlig abschneiden.

Unendlich complicirt werden die Verhältnisse, wenn nicht ein Faden, sondern mehrere oder ganz unregelmässig verlaufende Stränge sich der vorsprossenden Extremitätenanlage entgegenstellen und dieselbe theils spalten, theils an der Entfaltung behindern.

Charakteristisch für die Spaltungen der noch ganz indifferenten Anlage ist, dass die Finger und Zehen sich immer vollständig entwickeln. Sind erst die Finger angelegt, so werden sie gewöhnlich nicht mehr vollständig gespalten werden können. So erklärt sich die Beobachtung von Ahlfeld, dass die Spaltung um so tiefer geht, je mehr Finger verdoppelt sind, eine Thatsache, die ohne meine Hypothese nicht erklärbar wäre.

Sind aus der indifferenten Extremitätenanlage erst die Finger hervorgesprosst, so wird sich die spaltende Wirkung von amniotischen Falten und Fäden gewöhnlich nur an dem einen oder dem anderen Finger geltend machen können.

Je später die amniotischen Fäden einzuwirken begannen, um so weniger tief reicht die Spaltung.

Von grösstem Einfluss für die definitive Gestaltung der Difformität ist, wie aus diesen Auseinandersetzungen hervorgeht, der Zeitpunkt ihrer Entstehung, ein Resultat, das sich in erfreulicher Uebereinstimmung mit den Erfahrungen von Virchow[1]) befindet. „Die embryonale Entwicke-

[1]) a. a. O. S. 424.

lung, sagt Virchow, ist eine ungemein fest gegliederte, welche in regelmässiger Reihenfolge, und zwar im Sinne directer Erbfolge der Zellen, ein Glied aus dem anderen entwickelt, so zwar, dass jedes Glied eine bestimmte prädestinirte Bedeutung hat. Wenn daher durch eine äussere Ursache eine Variation in der Entwickelung stattfinden soll, so kann sie immer nur so gedacht werden, dass die äussere Ursache auf diejenige Zelle oder diejenigen Zellen einwirkt, welche als Vorgebilde oder als Anlage für spätere Zellen, Gewebe oder Organe dient oder dienen. In einem späteren Stadium, wo sich bereits weitere Entwickelungen vollzogen haben, wird dieselbe Ursache eine ganz andere Wirkung ausüben. Je früher die Einwirkung erfolgt, um so grösser muss das Gebiet der Variation sein; je später sie eintritt, um so enger, um so mehr localisirt wird die Variation sich darstellen."

Von grosser Bedeutung ist es ferner, ob die amniotischen Fäden und Stränge, nachdem sie ihren spaltenden Einfluss ausgeübt haben, bei der Abhebung des Amnion zerreissen oder persistiren. Im letzteren Falle wird sich ihr bildungshemmender Einfluss besonders geltend machen gleich wie bei anderen einen Druck bewirkenden Schädlichkeiten (zu enges Amnion, Difformität und Geschwülste des Uterus u. s. w.).

Dass der fünfte Finger und die fünfte Zehe häufiger als die ersten gespalten gefunden werden, erklärt sich daraus, dass schon bei Embryonen von 13—14 mm Länge (vom Nackenhöcker zur unteren Körperrundung gemessen) der Daumen durch den Kopf, die grosse Zehe durch den Bauchstiel gegen Amnionstränge besser geschützt werden, als der fünfte Finger und die fünfte Zehe.

Förster führt als einzige Ursache der Polydactylie die Verdoppelung der Keimanlagen der Finger und Zehen auf, und Marchand nimmt an, dass eine Spaltung der Fingeranlagen nicht nur durch äussere Einwirkungen, sondern auch durch dem Keime anhaftende Eigenthümlichkeiten bedingt sein könnte.

Abgesehen davon, dass hier auf Momente zurückgegriffen wird, welche in ihrem Wesen ganz dunkel sind, welche sich nicht genau definiren lassen, so würde es nicht zu erklären sein, warum die überzähligen Finger bald wohl entwickelt sind, bald rudimentär, warum die Verdoppelung der Keimanlage sich bald

auf ein Fingerglied, bald auf eine grössere Zahl ganzer Finger bezieht. Sollen die dem Keime anhaftenden Eigenthümlichkeiten nur die Spaltung der Finger verschulden oder auch die so häufig damit verbundene Syndactylie, oder die oft gleichzeitig vorkommende mangelhafte Entwickelung anderer Finger? Wollte man für alle die verschiedenen Erscheinungen immer dem Keime anhaftende Eigenthümlichkeiten verantwortlich machen, so hätte man doch keine Erklärung, sondern nur eine Umschreibung des Thatbestandes gegeben.

Gerade die ausserordentliche Mannichfaltigkeit und Regellosigkeit der Vorkommnisse zwingt dazu nach äusseren, völlig vom Zufall abhängigen Ursachen zu suchen. Zweifellos sind die Schädlichkeiten, welche durch das Auftreten amniotischer Fäden, Falten und Stränge auf die in der Entwickelung begriffenen Gliedmaassen ausgeübt werden können, so wechselvolle, dass die Mannichfaltigkeit der Missbildungen sich dadurch leicht erklärt.

Möglicher Weise kann das normale Amnion gelegentlich sich derart falten, dass der Embryo dadurch geschädigt wird. Meistens werden aber die Fäden und Stränge Producte von pathologischen Vorgängen sein, die sich am Amnion abspielen. Wenn die Polydactylie zu den am häufigsten vorkommenden Missbildungen gehört, so wird das bei der ausserordentlichen Häufigkeit der Erkrankungen des Amnions nicht Wunder zu nehmen brauchen.

Der schwerwiegendste Grund, welcher dafür angeführt werden kann, dass die Polydactylie durch amniotische Fäden bedingt wird, ist, dass dieses thatsächlich beobachtet ist.

Dieselben Einwände, wie gegen Förster und Marchand, sind auch gegen Ziegler geltend zu machen. Mit dem Zurückführen der Polydactylie auf „Keimesvariationen“ ist keine Erklärung geliefert.

Ziegler betont, dass die Schädlichkeiten, welche den in Entwickelung befindlichen normal angelegten Embryo treffen, in der Aetiologie der Missbildungen eine bedeutendere Rolle, als die Vererbung und die primäre Keimesvariation spielen. Es hängt dies seiner Meinung nach damit zusammen, dass der Be-

griff Missbildung lediglich für grob anatomische Veränderungen im Gebrauche ist, wie sie eben durch äussere Einflüsse entstehen, während die durch Vererbung von den Eltern auf das Kind übergehenden pathologischen Eigenthümlichkeiten und die primären Keimesvariationen weniger in Veränderungen der äusseren Form, als vielmehr in mangelhafter oder krankhafter Function der Gewebe oder in einer Prädisposition zu Erkrankungen u. s. w. sich äussern, deren anatomische Grundlage entweder nur bei eingehender Untersuchung erkennbar ist, oder anatomisch überhaupt nicht nachgewiesen werden kann. Wenn Ziegler trotzdem die Polydactylie, die doch nach seiner Definition zweifellos zu den Missbildungen gehört, auf Keimesvariationen zurückführt, so geschieht das wohl nur mit Rücksicht auf ihre Vererbbarkeit. Ziegler vertritt nehmlich die Ansicht, dass im Einzelleben des Menschen erworbene pathologische Eigenschaften sich nicht vererben; er hält nur jene Missbildungen für vererbbar, welche ursprünglich als Keimesvariationen aufgetreten sind.

Es liegt Nichts vor, was dafür spräche, dass die zum ersten Male in einer Familie auftretende Polydactylie etwas mit jenen dunkeln Vorgängen zu thun hätte, die Ziegler unter dem Begriff der Keimesvariationen zusammenfasst. Häufig genug erscheint ein überzähliger Finger oder eine überzählige Zehe bei einem sonst völlig normalen Kinde, das von gesunden durchaus intacten Eltern stammt. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich bei der Polydactylie, welche zum ersten Male auftritt, immer um eine erworbene Missbildung.

Tritt in der folgenden Generation wiederum Polydactylie auf, so erklärt sich dies entweder durch directe Vererbung der Missbildung oder, wie von manchen Geburtshelfern angenommen wird, durch Vererbung der bedingenden Ursache, d. h. der krankhaften Beschaffenheit des Amnion. Wenn letzteres wahrscheinlich auch zutrifft für den Fall, dass mehrere Kinder einer Mutter die gleiche Missbildung zeigen, so muss eine solche Auffassung doch als sehr gezwungen erscheinen, wenn die Erblichkeit noch über viele Generationen hinaus fortschreitet.

Die zweite Möglichkeit, dass die neu erworbene Missbildung sich direct vererbt, halte ich für die wahrscheinlichere.

Wenn es auch als richtig zugegeben werden muss, dass

Missstaltungen oder andere grobe pathologische Veränderungen, welche den erwachsenen Körper betreffen, nicht vererbbar sind, so scheinen doch die Verhältnisse ganz anders zu liegen, wenn in früher Entwickelungsperiode, zu einer Zeit, wenn sich die einzelnen Organanlagen noch nicht differenzirt haben, sich solche Schädlichkeiten geltend machen. Spaltungen der Finger, die nur entstehen können, bevor die Fingeranlage sich differenzirt hat, werden vererbt, Amputationen von bereits mehr oder weniger vollständig entwickelten Fingern u. s. w. vererben sich nicht.

Ein zwingender Beweis wäre freilich erst dann geliefert, wenn gezeigt werden könnte, dass nachweislich durch amniotische Fäden bedingte Polydactylie sich vererbt hätte.

Weismann[1]), der bekanntlich die Vererbung erworbener Eigenschaften leugnet, sagt [in seiner Entgegnung[2]) auf Virchow's Aufsatz: Descendenz und Pathologie[3])]: „Wenn Virchow zeigen könnte, dass auch nur eine jener erblichen Deformitäten zuerst durch Einwirkung einer äusseren Ursache auf den bereits vorhandenen Körper (Soma) des Individuums, also nicht auf die Keimzelle entstanden wäre, dann wäre die Vererbung erworbener Eigenschaften bewiesen.“ Die Polydactylie ist anerkanntermaassen eine erbliche Deformität, für die in einzelnen Fällen durch die Beobachtung der Nachweis geführt werden konnte, dass sie durch Einwirkung einer äusseren Ursache auf den bereits vorhandenen — aber noch nicht völlig differenzirten — Körper, also nicht auf die Keimzellen entstanden ist.

Dareste nimmt an, dass Missbildungen, welche die Lebensfähigkeit nicht beeinträchtigen, durch ihr gelegentliches einmaliges Auftreten sich dem betreffenden Individuum so innig aufprägen können, dass sie ebenso wie der ganze übrige Habitus auf die Nachkommenschaft übertragen werden.

[1]) A. Weismann, Ueber die Bedeutung der geschlechtlichen Fortpflanzung für die Selectionstheorie. Tageblatt der Naturforscher-Versammlung in Strassburg. S. 42—56. 1885.

[2]) A. Weismann, Zur Frage nach der Vererbung erworbener Eigenschaften. Biolog. Centralbl. VI. Bd. No. 2. 1886. S. 43.

[3]) R. Virchow, Descendenz und Pathologie. Dieses Archiv Bd. 103. S. 1—14, 205—215, 413—436.

Eine solche Missbildung ist die Polydactylie. Das eklatanteste Beispiel dafür, wie gross ihre Vererbbarkeit ist, bietet wohl der Fall, welchen Potton[1]) beschreibt. In einem vom Verkehr abgeschlossenen Dorfe im Département de l'Isère, in welchem die Ehen zwischen Verwandten sehr häufig waren, hatten fast alle Einwohner an jeder Hand sechs Finger und an jedem Fusse sechs Zehen. Haeckel[2]) meint: „Würde eine sechsfingrige Familie sich in reiner Inzucht fortpflanzen, würden sechsfingrige Männer immer nur sechsfingrige Frauen heirathen, so könnte durch Fixirung dieses Charakters eine besondere sechsfingrige Menschenart entstehen.“ In jenem Dorfe war durch Inzucht solch eine im Sinne Virchow's[3]) „pathologische“ Rasse entstanden. Dass die Vererbung der überzähligen Finger und Zehen nicht bleibend und nicht durchgreifend ist, findet nach Haeckel[4]) seine Erklärung darin, dass die mit Polydactylie behafteten Individuen immer wieder mit normalen sich verbinden. Auch dies zeigte sich in jenem Dorfe. Als durch bequemeren Verkehr die Ehen mit normalen Leuten aus den benachbarten Ortschaften mehr und mehr zunahmen, wurden die überzähligen Finger und Zehen der nun gebornen Kinder allmählich kleiner und kleiner und verschwanden schliesslich ganz.

Gewöhnlich ist die Vererbung der Polydactylie eine continuirliche, aber es kommt auch hin und wieder vor, dass eine Generation übersprungen wird. Dass eine grössere Anzahl von Generationen von der Missbildung frei geblieben wäre, ist meines Wissens bisher nicht beobachtet. Die Polydactylie kann also wohl discontinuirlich vererbbar sein, ist aber niemals atavistisch, wie das auch Virchow[5]) für alle erworbenen Eigenschaften behauptet hat.

[1]) Bull. de la soc. anthropologie de Paris. Tom. IV. 1863. p. 616.

[2]) Haeckel, Natürliche Schöpfungsgeschichte. VII. Aufl. Berlin 1879. S. 159.

[3]) a. a. O. S. 11.

[4]) ebenda.

[5]) R. Virchow, Die Anthropologie in den letzten 20 Jahren. Correspondenzblatt der deutschen Gesellsch. f. Anthropologie. 20. Jahrg. No. 9. 1889.

# XXIII.

# Ueber Chylangioma cavernosum.

Von Dr. Alfred Kruse,
Assistenten am pathologischen Institut zu Greifswald.

(Hierzu Taf. IX.)

---

Krankhafte Veränderungen der Chylusgefässe sind selten beobachtete Erscheinungen. Die Angaben über dieselben in den Lehrbüchern von Rokitansky bis auf alle Neueren beschränken sich im Wesentlichen darauf, dass gelegentlich der Besprechung der Lymphangiektasien auch Erweiterungen der Lymphgefässe des Mesenteriums erwähnt werden. Dieselben kommen zu Stande durch Verlegung der Lymphbahnen, sei es durch Erkrankung der Gefässwandung selbst, sei es durch solche der zugehörigen mesenterialen Lymphdrüsen (Entzündung, Tuberculose, Geschwulstbildung). Sie stellen sich dar als varicenähnliche Gebilde mit gelblichem bis weisslichem Inhalt, zuweilen rosenkranzähnlich aussehend, wie es Orth[1]) in seinem Lehrbuche abgebildet hat. Ausser diesen kleineren, durch Stauung entstandenen Veränderungen der Lymphgefässe finden sich in der chirurgischen Literatur noch einzelne Angaben über cystische Erweiterung des Truncus lymphaticus intestinalis und Angiombildung in seinem Bereiche. So berichtet Winiwarter[2]) über eine bei einem viermonatlichen Kinde durch ein angebornes Circulationshinderniss im Bereiche des Ductus thoracicus entstandene cystische Erweiterung der Hauptchylusgefässe in der Wurzel des Mesenteriums. Dieselbe präsentirte sich als eine aus einzelnen schlaffen weichen Säcken bestehende Geschwulst, welche der Wirbelsäule anscheinend aufsass; eine Cyste war geplatzt und entleerte ihren Inhalt in die Bauchhöhle, so dass innerhalb weniger Monate 5mal je 2—3 Liter milchähnlicher Flüssigkeit aus der Bauchhöhle durch

[1]) Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie. Bd. I. S. 276.

[2]) Mittheilungen aus dem Kronprinz-Rudolf-Kinderspital. 1877. S. 177.

Punction entfernt werden mussten, ohne dass das Kind an diesem Säfteverlust zu Grunde gegangen wäre. Eine ähnliche Beobachtung theilt Bramann[1]) mit. In seinem Falle handelt es sich um eine kindskopfgrosse, Chylus enthaltende Cyste im Mesenterium des Dünndarms bei einem 63jährigen Herrn, als deren Ausgang ein Lymphcavernom oder Dilatation der Cysterna chyli angesehen wurde. Sie wurde operativ geheilt und dabei ein Stück der Wand resecirt; dieselbe bestand aus Bindegewebe mit Lymphräumen und Blutgefässen, aber ohne Epithel oder Endothel.

Ueber multiple, an einander liegende Lymphangiektasien des Magens berichtet Engel-Reimers[2]) bei einem an Hämatemesis gestorbenen, 50jährigen Manne. Bei demselben fand sich in der Nähe eines alten Magengeschwürs unter stark verdickter Serosa eine zweithalergrosse Geschwulst, welche beim Einschneiden milchige Flüssigkeit entleerte und auf dem Querschnitt ein zierliches Balkennetz zeigte, welches zahlreiche Hohlräume einschloss. Engel-Reimers nimmt an, dass hier durch Verschluss grösserer Lymphstämme eine Dilatation präexistirender Lymphräume entstanden sei, dass also die Geschwulst kein eigentliches Neoplasma sei. Dagegen beschreibt Weichselbaum[3]) als Chylangioma cavernosum eine handtellergrosse, 3—4 cm dicke Bildung im Mesenterium des oberen Theiles des Ileum, welche aus zahlreichen kleinen, bis haselnussgrossen Hohlräumen, mit milchigem Inhalt, eingebettet in Fettgewebe, bestand. Dieselben hatten eine eigene Wand und theilweise Endothelauskleidung. Diese Geschwulst ist nach Weichselbaum's Deutung ursprünglich ein Lipom gewesen, in welchem eine Erweiterung und Neubildung von Chylusgefässen eingetreten ist.

In der umfassenden Zusammenstellung chirurgischer Krankheiten des Lymphgefässsystems von Georgjevic[4]) ist auch hauptsächlich nur das Hautlymphgefässsystem, und ausserdem Krankheiten und Verletzungen des Ductus thoracicus behandelt; darum dürfte die Mittheilung eines Beitrages zur Pa-

[1]) Archiv f. klin. Med. Bd. 35. 1887.
[2]) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 33. 1879.
[3]) Dieses Archiv Bd. 64.
[4]) Archiv f. klin. Chir. XII.

thologie der Chylusgefässe gerechtfertigt sein, um so mehr als der mitzutheilende Fall von Chylangiombildung nicht nur in Einzelheiten des histologischen Baues, sondern vor Allem auch durch seine Localisation sich von allen bisher erwähnten unterscheidet.

Es handelt sich hier nehmlich nicht um eine Erkrankung des Truncus intestinalis, auch nicht der im Mesenterium verlaufenden Chylusgefässe, sondern um eine isolirte Affection des in der Darmschleimhaut selbst gelegenen Gefässnetzes. Das ganze Object ist als zufälliger Sectionsbefund bei einem auf der medicinischen Klinik hierselbst an Paraplegie behandelten, an Pneumonie verstorbenen 75jährigen Arbeiter gewonnen. Man sieht in dem aufgeschnittenen Dünndarm, besonders im Jejunum, durch die sonst nicht auffallend veränderte Schleimhaut weissliche Stellen von verschiedenartigster Gestalt und Grösse durchschimmern, hier prallen kugligen, dort flachen, ausgebreiteten, unregelmässig contourirten Gebilden entsprechend. Beim Einschneiden collabiren dieselben gänzlich unter Entleerung eines dünnflüssigen milchweissen Inhaltes. Bald ist es ein hirsekorngrosses Gebilde mitten in einer Falte, diese selbst kaum nach beiden Seiten hervorwölbend, bald hat ein grösserer dicht unter dem freien Rande einer Falte gelegener Knoten diese selbst ausgereckt, so dass man ein an einem breiten Blatt festsitzendes polypöses Gebilde vor sich zu sehen glaubt (Fig. 1), bald ist durch haselnussgrosse Knoten die ganze Falte und die umgebende Schleimhaut so vorgewölbt, dass statt des verstrichenen Faltenblattes ein breiter rundlicher weisser Tumor in der Darmwand zu sehen ist. Wo die Schleimhaut zwischen den Falten ergriffen ist, trifft man theils, wie in diesen selbst, kleinere und grössere, mehr oder weniger rundliche Gebilde, theils wie besonders hervorzuheben ist, unregelmässige Figuren, welche in ihrer Form an einen Varicencomplex im Kleinen erinnern — abgesehen natürlich von dem Inhalt, der auch hier milchweiss ist. An keiner Stelle aber ist eine tiefer greifende Veränderung der oberen Schleimhautschichten, Ulcerationen oder dergleichen zu bemerken.

Die mikroskopische Untersuchung, zunächst des milchigen Inhaltes dieser Räume, ergiebt, dass letzterer Fette und Albuminate in feinster Vertheilung und eine geringe Anzahl von Leukocyten verschiedener Grösse enthält. Zum Studium der feineren Structur der Gefässräume selbst wurde ein grösseres Darmstück unaufgeschnitten und mit einem Theil des Mesenteriums daran, damit nichts von dem Inhalt ausfliesse, in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtet und dann zur Fixirung des Inhaltes in Celloidin eingebettet. Dabei stellte sich, schon mit blossem Auge sichtbar, heraus, dass in der chylösen Flüssigkeit die Albuminate über die Fette überwogen: Die einzelnen prall gefüllten Hohlräume collabirten fast gar nicht bei der Alkohol-Aetherbehandlung, sondern zeigten auf allen Schnitten eine fast vollständige Ausfüllung des vorhandenen Raumes; nur hier und da ist am Rande eine

schmale Lücke zwischen Wand und Inhalt erkennbar, künstlich hervorgerufen bei dem Härtungsprozess durch Schrumpfung des Inhaltes.

Die Schnitte selbst, meist in der Längsrichtung des Darmes senkrecht zur Oberfläche angefertigt, ergaben besonders bei dem Knoten mittlerer Grösse ein ungemein zierliches Bild. In Fig. 2 ist ein Durchschnitt durch eine Schleimhautfalte dargestellt mit einem Knoten darin von der Grösse des gerade in der Mitte der Figur 1 in natürlicher Grösse abgebildeten. Man sieht die ganze Falte mit weiten Chylusräumen durchsetzt von der Wurzel bis zum Rande; der Knoten besteht nicht aus einer einzigen Cyste, wie man dem äusseren Anblick vielleicht glauben könnte, sondern aus einem System durch weite Oeffnungen mit einander communicirender Räume. Der abgebildete Schnitt trifft gerade diese Oeffnungen; in anderen Schnittebenen geben die hier weit vorspringenden Septen als continuirliche Scheidewände durch die Räume hindurch, diese in vier gesonderte, von grösserem Umfange, theilend; der Schnitt ist so gewählt, dass man hier schon an der gegenüberliegenden Wand die correspondirenden kleineren Vorsprünge sieht. Dieses sind die ältesten Stellen, in der Falte selbst gelegen; an der Wurzel der Falte erkennt man, wie in dem Bindegewebe der Submucosa der Prozess in weiterem Fortschreiten begriffen ist, indem neben den alten, grossen Räumen zahlreiche kleinere entstehen, welche eben von der Falte aus auch auf die umliegenden Partien des Darmes übergreifen wollen. Am schönsten sieht man diese Anfangsstadien an solchen Stellen der Darmschleimhaut, wo es nicht zu einer äusserlich kuglig aussehenden Bildung gekommen ist, sondern wo, wie oben beschrieben, zwischen den Falten unregelmässig begrenzte flache weissliche Stellen in der wenig verdickten Darmschleimhaut zu sehen sind. Hier findet sich ein an cavernöse Angiome erinnerndes Bild: zahllose kleinere und grössere Räume, durch dünne Septen von einander getrennt, alle erfüllt mit der gleichen weisslichen Masse, in welcher einzelne Leukocyten suspendirt sind.

Soviel über die Configuration der Hohlräume und ihren Inhalt; betrachten wir nun den Bau ihrer Wandung und ihre Lage zu den übrigen Theilen der Darmwand, so ergiebt sich bei der mikroskopischen Untersuchung als am meisten in die Augen springender Befund, dass selbst über die grössten Knoten die Hauptbestandtheile der Darmschleimhaut intact hinwegziehen. Man sieht in Fig. 2 (Taf. IX) in continuirlicher Folge Darmzotten und Lieberkühn'sche Drüsen mit etwas Bindegewebe darunter über die Wand der Chylusräume hinwegziehen; dabei ist besonders zu bemerken, dass bei diesen letzteren nirgends eine deutlich erkennbare Communication mit den centralen Zottengefässen zu sehen ist. Die doch wahrscheinlich irgendwo vorhandene Verbindung zwischen beiden muss also durch so feine Saftspalten hergestellt sein, dass sie am gehärteten Object selbst bei mikroskopischer Untersuchung nicht mehr nachweisbar ist. In den centralen Zottengefässen fand sich nie in irgend einem Präparate aus den verschiedenen Knoten der charakteristische Inhalt letzterer, ein

Umstand, der sie noch um so mehr als selbständige, von der normalen Lymph- bezw. Chyluscirculation unabhängige Gebilde erscheinen lässt. Auf der anderen Seite sind Muscularis und Peritonäum überall intact und noch durch eine dünne Bindegewebsschicht von den Angiomen getrennt. Die Wandung der Chylusräume selbst ist ausserordentlich dünn; sie besteht eigentlich fast nur aus einer meist einfachen Lage platter Endothelien, welche eine continuirliche Auskleidung sämmtlicher Räume bilden. Am schönsten sind sie an den beschriebenen freien Enden der Septen zu sehen; in Fig. 2 erkennt man trotz der relativ schwachen Vergrösserung, bei der die Zeichnung gemacht ist, doch deutlich die in regelmässigen Abständen auf einander folgenden Kerne des auskleidenden Endothels. Das Bindegewebe unter demselben geht ohne Grenze in das submucöse Bindegewebe über, nur in den Septen der einzelnen Räume erscheint es in einer gewissen Selbständigkeit; es trägt hier einzelne kleine Blutgefässe. An den frischesten, jüngsten Stellen der einzelnen Knoten ist das Bindegewebe der Septen nur minimal; dieselben bestehen dort oft nur aus einer doppelten Endothellage; erst in den weiter ausgebildeten tritt das Bindegewebe auch mehr in den Vordergrund.

Es sind demnach die beschriebenen Knoten multiple, an den Bau cavernöser Angiome erinnernde, Chylus enthaltende Lymphangiome; wenn wir uns an die Wegener'sche Eintheilung der Lymphangiome in einfache, cavernöse und cystoide halten, so gehören sie zu den cavernösen Lymphangiomen. Nach Wegener besteht das einfache Lymphangiom aus Lymphräumen und Lymphgefässen capillaren und grösseren Kalibers, die in der Regel zu einem anastomosirenden Netzwerk angeordnet sind: das cavernöse aus einem Balkenwerk von Bindegewebe, mit grossentheils makroskopisch sichtbaren, mannichfach gestalteten und vielfach mit einander anastomosirenden Hohlräumen mit Lymphe als Inhalt; das cystoide aus Lymphräumen, denen das charakteristische der Form der Lymphräume verloren gegangen und deren Zusammenhang und Communication mit wirklichen Lymphgefässen ein beschränkter geworden ist (z. B. Lymphcysten am Halse). Das einfache Lymphangiom ist ein Analogon der Varicen, das cavernöse ein solches der cavernösen Angiome, die ihrerseits wieder in dem Bau der Schwellkörper ihr physiologisches Analogon haben. Die von mir beschriebenen Angiome der Chylusgefässe entsprechen nun in ihrem Bau, wie ein Blick auf Fig. 2 lehrt, durchaus dem cavernösen Angiom; in einem Balkenwerk von zartem Bindegewebe liegen grossentheils makro-

skopisch sichtbare, mannichfach gestaltete und vielfach mit einander anastomosirende Hohlräume, in diesem eigenartigen Falle mit Chylus als Inhalt. Ihr Zusammenhang mit den wirklichen Chylusgefässen und deren Circulation ist ein beschränkter geworden, und dieser Umstand vindicirt ihnen den Charakter als selbständige Bildungen; von den cystoiden sind sie andererseits dadurch unterschieden, dass das Charakteristische der Lymphräume in Form und Bau bei ihnen erhalten ist. Sie sind deshalb als multiple Chylangiomata cavernosa zu bezeichnen.

Der Ausgangspunkt der Angiome ist in diesem Falle mit Sicherheit nachzuweisen. Aus dem Umstand, dass einerseits die Zotten und Drüsen der Darmschleimhaut intact über denselben, die Muscularis und Serosa ebenso unter denselben liegen, ergiebt sich ohne Weiteres, dass das in den tieferen Schichten der Darmschleimhaut gelegene Chylusgefässnetz die Matrix gewesen sein muss. Diese Localisation ist sehr bemerkenswerth; einen genau entsprechenden Fall habe ich in der Literatur nicht auffinden können. Am nächsten kommen ihm die oben erwähnten von Engel-Reimers und Weichselbaum, insofern sie Chylusgefässe niederer Ordnung, nicht die Hauptstämme betrafen; Weichselbaum's Chylangioma cavernosum sass im Mesenterium, Engel-Reimer's Lymphangiom in der Magenwand in der Nähe eines alten, zum Theil vernarbten Ulcus rotundum. Eben derselbe Umstand, nehmlich die Localisation, unterscheidet diese Chylangiome aber auch von den sonst häufiger beschriebenen, durch Stauung hervorgerufenen Lymphangiektasien[1]), da diese die Hauptstämme, oder die in der Serosa verlaufenden kleineren Aeste zu betreffen pflegen, während es sich hier um multiple, isolirte, selbständige Bildungen in den tieferen Schichten der Mucosa ohne Betheiligung der Lymphgefässe der übrigen Schichten handelt.

Was nun zum Schluss die Pathogenese dieser Lymphangiome anbelangt, so unterscheidet Wegener drei verschiedene Arten der Entstehung: 1) durch langsame Erweiterung vorhandener Lymphbahnen unter Neubildung von Wandungselementen — Ektasie mit Hyperplasie; 2) durch active Proliferation von

[1]) Cf. Orth, a. a. O.

Lymphgefässendothelien; dieselben bilden solide Zellenmassen, in denen Hohlräume auftreten, welche mit Lymphbahnen in Communication treten — homoplastische Neoplasie; — 3) durch Bildung von Granulationsgewebe mit secundärer Umwandlung desselben in lymphführende Räume — heteroplastische Neoplasie. Letzteren Modus hält er selbst für noch nicht genügend sicher gestellt; die von ihm geschilderte Bildung solider Zellenmassen durch Proliferation von Lymphgefässendothelien liegt hier auch nicht vor; es wird also anzunehmen sein, dass der Modus der Ektasie mit Hyperplasie hier vorliegt. Ob dabei nur Wandungselemente oder auch eine grössere Anzahl von Hohlräumen neugebildet, wird in jedem einzelnen Falle nicht mit Sicherheit zu entscheiden sein; die Grösse und Zahl der Räume spricht indessen auch für Neubildung von ganzen Räumen. Daneben hat aber sicher eine Proliferation des Bindegewebes und vor Allem eine enorme Neubildung von Endothelien stattgefunden; ohne dieselbe würde der Zustand undenkbar und unerklärlich sein, dass alle Räume, und selbst die grössesten unter ihnen, mit einer bindegewebigen Wand und einer continuirlichen Endothelauskleidung versehen sind.

# XXIV.

# Ueber die Bedeutung der retrograden Metastase innerhalb der Lymphbahn für die Kenntniss des Lymphgefässsystems der parenchymatösen Organe.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Strassburg.)

Von Ludwig Vogel.

(Hierzu Taf. X.)

---

Als Heller in einem Falle von Carcinom des Cöcum einen Krebsembolus in einem Lebervenenaste fand, war der Beweis erbracht, dass im venösen Blutstrom unter gewissen Bedingungen und für Momente wenigstens eine Umkehr während des Lebens vorkommt.

Diese Bedingungen sind nach dem genannten Autor in einer Insufficienz der Tricuspidalis und in allen denjenigen Erkrankungen des Respirationsapparates gegeben, bei denen der normal negative Druck im Thorax vorübergehend oder dauernd positiv wird. Hierher gehören, wie Immermann schon gezeigt hatte, solche Zustände, die bei normaler elastischer Kraft der Lunge eine Stenose der luftausführenden Kanäle oder eine durch pathologische Prozesse in der Lunge selbst veranlasste Elasticitätsverminderung ihres Gewebes bedingen. Dies wäre der Fall bei allen hustenerregenden Erkrankungen der Athmungsorgane: dem Emphysem, Ergüssen in die Pleurahöhle und bei allen Arten intrathoracischer Geschwülste.

v. Recklinghausen, dem wir die genaue Beschreibung zweier weiterer Fälle dieser Art verdanken, präcisirte die Bedingungen für das Zustandekommen einer venösen Embolie ferner dahin, dass er als Orte des Vorkommens die Hauptvenen: die Cavae, die Venae anonymae, die Lebervenen und die Venae subclaviae, gelegentlich auch die Hirnsinus und die Herzvenen hinstellte, weil diese erstens klappenlos und daher dem retro-

graden Transporte offen sind, und weil zweitens „bei ruhiger Strömung der Blutdruck in ihnen minimal, bald positiv, bald negativ ist, und daher im Falle von Circulationshindernissen die geradlinig fortschreitende Bewegung der Massen leicht in eine Wirbel- oder gar Rückwärtsbewegung umgesetzt wird".

Die auf Grund und innerhalb der Grenzen dieser Verhältnisse erfolgende Verschleppung intravenöser Partikel in peripherische Theile des venösen Systems bezeichnet v. Recklinghausen als „retrograden Transport bei offener Bahn", indem er von dieser Art eine zweite unterscheidet, die in der Lymphbahn stattfindet und deren Zustandekommen an einen Verschluss des zuführenden Hauptgefässes gebunden ist. „Die Umkehr erfolgt dann in denjenigen vor der Sperrung des Gefässes gelegenen Aesten, welche, in der Richtung ihrer Verästelung gerechnet, dem erschlossenen Nachbargebiete zustreben."

Der Begriff des retrograden Transports innerhalb der Lymphbahn ist indessen nicht nur auf diejenigen Fälle zu beschränken, in denen Geschwulstpartikel durch rückläufige Strömung in peripherisch gelegene Bezirke des lymphatischen Apparats geschleudert werden, in denen also die Geschwulstausbreitung sprungweise fortschreitet; es darf vielmehr auch da von retrogradem Transport gesprochen werden, wo die Ausbreitung in Form einer rückläufigen lymphatischen Thrombose continuirliche Entwickelung zeigt.

Ich betone diesen Punkt hier besonders, da Herr Professor v. Recklinghausen, dessen Ausführungen an einer Stelle seiner Veröffentlichung im Sinne einer principiellen Trennung beider Vorgänge könnten gedeutet werden, diese Unterscheidung als principiell nicht zugiebt.

Es war nehmlich in jenem Falle möglich, zu entscheiden, ob eine in der Lymphbahn rückläufig in die Niere erfolgte Carcinommetastase als Folge einer lymphatischen Embolie oder einer von den Lendendrüsen her in continuo fortgeschrittenen Thrombose aufzufassen sei. Beweisend für die erstere Annahme war, dass der Stamm der Arteria und Vena renalis noch an manchen Stellen in leicht beweglichem Bindegewebe lag, die krebsige Infiltration also Unterbrechungen darbot, d. h. sprungweise fortgeschritten war; ferner dadurch, dass die Tumoren in

und an der Niere am stärksten dort entwickelt waren, wo die feinen Ramificationen der Lymphgefässe begannen, herangeschwemmte Massen also leicht hängen bleiben konnten.

Die dort bewiesene lymphatische Embolie kann nun in anderen Fällen neben einer lymphatischen Thrombose, die denselben Weg bei gleicher Stromrichtung einzuschlagen hat, nicht ausgeschlossen werden, wenigstens nicht für mikroskopische Verhältnisse. Denn wie will man entscheiden, ob nicht hie und da an den sich vorschiebenden Gipfeln innerhalb der Lymphgefässe continuirlich wachsender Krebsmassen gelegentlich Theilchen abbröckeln, die nun peripherischen Aesten zutreiben, also im eigentlichsten Sinne retrograd transportirt würden? Ausserdem geschieht die Weiterverbreitung embolischer Geschwulsttheilchen sicher durch Fortwuchern ihrer Zellen in die angrenzenden Lymphgefässäste. So entsteht bei derselben Ursache des ganzen Prozesses die eine Form aus der anderen und umgekehrt. Eine principielle Sonderung beider lässt sich deshalb nicht durchführen.

Für den retrograden Transport innerhalb der Lymphbahn wären unter anderen alle die Fälle in Anspruch zu nehmen, die bei carcinomatöser oder sarcomatöser Entartung der Bronchialdrüsen metastatische Krebs- oder Sarcominjection des subpleuralen Lymphgefässnetzes zeigen, dabei aber Tumoren im Innern der Lunge, von denen aus der Krebs in die Lymphgefässe gewachsen sein könnte, vermissen lassen. Ein Gleiches gilt für die analoge Injection der Chylusgefässe des Darmes bei Verlegung des Chylusstromes durch krebsige Mesenterialdrüsen oder Verschluss des Ductus thoracicus durch Geschwulstmassen. Diese Injectionen sind mitunter so vollkommen, dass sie mit den entsprechenden Abbildungen in Sappey's Bilderwerk auf's Genaueste übereinstimmen.

In dem Falle v. Recklinghausen's gelang es nun, nachzuweisen, dass auch in's Innere der Niere Krebs in retrograder Richtung auf dem Wege der Lymphbahn transportirt worden war. Die an jene Embolie sich anschliessende Krebsausbreitung erfolgte weiter in den die Vasa interlobularia und Vasa recta begleitenden Lymphgefässen. Der Versuch, die Injection noch weiter zu verfolgen, scheiterte an der Unmöglichkeit, die Krebs-

zellen von den Epithelien der Harnkanälchen und dadurch die Krebszellenschläuche von den Harnkanälchen selbst zu unterscheiden, zumal jene oft scheinbar einer Harnkanälchenmembran auflagen. Auf eine endgültige Entscheidung über die Lage der Krebszellenschläuche war aber namentlich deshalb zu verzichten, weil noch die Kenntniss der Lymphgefässverästelungen in der Niere fehlte, mit denen die Lage der Krebsmassen verglichen werden konnte.

War also in jenem Falle die Injection der tiefen Lymphgefässe mit Krebs mindestens sehr wahrscheinlich, die Verfolgung der Injection aber durch den ungünstigen histologischen Charakter der speciellen Tumorart erschwert, so war der Hoffnung Raum zu geben, dass in anderen Fällen der Charakter der Geschwulstart es gestattet, die Lymphgefässe innerhalb der Niere als Weg der Metastase sicher nachzuweisen. Gelingt dieser Nachweis, ist Tumor- und Nierengewebe deutlich differenzirt, so entscheidet der Grad der Krebsausbreitung umgekehrt die Möglichkeit, die tiefen Lymphgefässe dieses wie anderer parenchymatöser Organe darzulegen.

Ob es mittelst künstlicher Injection überhaupt gelingt, auf diesem überaus schwierigen Gebiete einwandsfreie Resultate zu erhalten, muss dahingestellt bleiben. Die schon bei geringem Drucke entstehenden Zerreissungen der endothelialen Capillarwand, die Unmöglichkeit, überall zu unterscheiden, wo Injectionsmasse in Lymphcapillaren und wo sie extravasirt im Bindegewebe liegt, lässt alle auf diesem Wege gewonnenen Ergebnisse, soweit es sich um feinste Capillarverästelungen handelt, mehr oder weniger fraglich erscheinen. Auch Sappey, der durch seine Mikrokokkeninjectionen die oberflächlichen Lymphgefässnetze der verschiedensten Organe vorzüglich zur Anschauung brachte, vermochte die Kenntniss der tiefen Capillargebiete der Niere nicht weiter zu fördern.

Im Folgenden werde ich nun zeigen, dass es durch Verfolgung der mit Krebszellen gefüllten Lymphgefässe in der That gelingt, das Lymphgefässsystem der Niere klar zu legen, für die Leber aber, die von Sappey bereits mit mehr Erfolg durchforscht ist, noch neue Beobachtungen beizubringen.

## I. Fall.

### Carcinom der Gallenblase. Retrograder Transport in die linke Niere.

Aus dem Sectionsprotocoll (H. Stilling) gebe ich nur das Wichtigste:

„Starker Icterus. In beiden Pleurahöhlen ungefähr 200 ccm gelbe, trübe Flüssigkeit mit spärlichen fibrinösen Flocken gemischt. Die Lungen stark gebläht, von zahlreichen, meist kirschgrossen, gelblichweissen Knötchen durchsetzt. Dieselben sind in unregelmässiger Weise durch das gesammte Parenchym der Lunge zerstreut. Auf der Oberfläche sind in der Umgebung einzelner Tumoren die Lymphgefässnetze theilweise mit weissen Massen gefüllt, namentlich im rechten Unterlappen. Die Injection ist jedoch nicht besonders deutlich. Die Lymphdrüsen an der Theilungsstelle der Trachea schiefrig, hier und da mit weissen Knoten durchsprengt. In der Fossa supraclavicularis sind die Lymphdrüsen nicht auffällig vergrössert, krebsige Massen mit blossem Auge in denselben nicht zu bemerken. Der Ductus thoracicus zeigt in der Brusthöhle bis zur Einmündungsstelle in die Vena subclavia ganz unveränderte Wandungen und etwas spärlichen hellen Inhalt. Milz nicht auffallend vergrössert, ziemlich derb, auf dem Schnitt von dunkler Farbe, Follikel spärlich und klein. Bei der Herausnahme der linken Niere fällt eine thrombotische Masse in dem Anfang der Vena renalis auf, die ungefähr ½ cm von der Eintrittsstelle des Gefässes in den Hilus in das Lumen hineinragt. Dieselbe ist brüchig, von röthlicher Farbe und hängt mit der Wand der Vene nur ganz locker zusammen; unter ihr ist die Wand von einem in der Niere gelegenen Knoten vorgebuchtet. Die weitere Präparation der Vene, die nun mit Sorgfalt vorgenommen wird, ergiebt keine ähnlichen Thromben mehr, weder in der rechten Nierenvene, noch in einem der sonstigen Aeste. Leber stark vergrössert durch Einlagerung eines kindsfaustgrossen, derben, weisslichen Tumors im rechten, kleiner Knoten ebenfalls in diesem und dem anderen Lappen. Das zwischen den Tumoren gelegene Lebergewebe stark icterisch gefärbt, der grösste der Knoten zeigt eine erweichte Stelle im Centrum. Die Gallenblase ist erheblich vergrössert, sehr derb, ihre Wand stark verdickt und im Fundus uneben. Gallengänge, Arteria hepatica von krebsigen Massen umgeben. Die Präparation des vielfach geknickten Ductus choledochus und cysticus gelingt nur mit vieler Mühe, dieselben sind namentlich in der Leberpforte kaum zu verfolgen. Die Schleimhaut ist nicht mehr abzugrenzen. Die innere Oberfläche der Gallenblase rauh, fast zottig, die ganze Wand offenbar in eine krebsige Masse verwandelt. Lymphdrüsen längs der Aorta etwas gross, doch nur in der Gegend des Abganges der Coeliaca mit weissen Knötchen durchsetzt. Cysterna chyli und Ductus thoracicus frei.

Das Protocoll ist nicht zu Ende geführt, so dass ich dasselbe betreffs der Niere zu vervollständigen habe:

Zur Untersuchung liegt die in Alkohol conservirte linke und halbe rechte Niere vor. Während letztere sich als durchaus normal erweist, fällt erstere schon durch ihre Grösse auf, man gewahrt dann am unteren Theile ihrer ventralen Fläche zwei weissliche, kaum haselnussgrosse Tumoren, die auf der Oberfläche des sonst glatten Organs flach hervorragen. Auf einem von der Convexität zum Hilus geführten Längsschnitt kommen weiter mächtige Geschwulstmassen zu Gesicht, die nach dem Sinus zu besonders dicht liegen. Bei genauerer Betrachtung gelingt es meistens schon mit blossem Auge oder doch mit Hülfe der Lupe, nur an den stärkstbetroffenen Stellen erst durch mikroskopische Untersuchung entnommener Proben folgendes, höchst charakteristische Verhalten festzustellen: Die Tumormassen steigen mit den Gefässen zwischen Mark- und Rindensubstanz zur Basis der Pyramiden auf und bilden so eine fast continuirliche Kette theils runder, theils gestreckter, oft höckeriger Knoten von Hirsekorn- bis Haselnussgrösse. Der Geschwulstausbreitung entsprechend ist die Rinden- und mehr noch die Marksubstanz zusammengedrängt. Auch Anfänge einer Ausbreitung des Prozesses entlang der Pyramidenbasis sind makroskopisch zu erkennen; daneben lassen sich äusserst feine, weissliche Züge innerhalb der Markstrahlen verfolgen. Neben diesem Grundtypus für die Ausbreitung der Metastase treten noch auf der Schnittfläche zerstreut liegende Tumoren hervor. Vier derselben, von Pfefferkorngrösse, sitzen inmitten der peripherischen Rindenzone: einer berührt die Oberfläche, ein anderer ist abgeplattet, mit der grössten Peripherie im Niveau derselben gelegen. Miliare und submiliare Knötchen werden in ebenfalls geringer Anzahl innerhalb der Marksubstanz bemerkt. Doch lässt sich mikroskopisch zeigen, dass dieselben an den sinuswärts gerichteten Spitzen der zwischen die Markstrahlen eindringenden Rindentheile, also an der Grenze beider Substanzen liegen. Sonst erweist sich makroskopisch das Mark, zumal in seinem Papillartheil, tumorfrei. Dahingegen setzen sich die Massen, die in breiter Ausdehnung die Grenzzone einnehmen, in das Gewebe des Sinus hinein fort und liegen hier in Zügen neben der Arteria und Vena renalis, in der Wandung der Nierenkelche und diffus im Sinusfettgewebe.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt Folgendes:

Im Nierensinus ist vorwiegend betroffen das die Blut-Lymphgefässe und Nerven einscheidende Bindegewebe, dann auch die Lymphgefässlumina selbst, während die Lumina der Arterien und Venen vollkommen frei sind. Aus dem Bindegewebe treten indessen nur die oben erwähnten, in der Adventitia der Gefässe und Nerven verlaufenden Tumormassen neben den Lymphgefässen in die Niere ein. Die grossen, das Sinusfettgewebe infiltrirenden Tumoren, die makroskopisch zwischen Papillartheil des Markes und Bertini'schen Columnen in breiter Ausdehnung in

die Nierensubstanz hineinzuragen scheinen, gehören, wie mikroskopisch erhellt, selbst da noch dem Sinusgewebe an, wo sie gegen die Convexität der Nierenoberfläche vordringen. Es findet dabei lediglich Verdrängung des Nierengewebes durch massige Krebsanhäufung statt. Kaum infiltriren Krebszellen das Bindegewebe zwischen den allernächsten Harnkanälchen. Wo Infiltration vorhanden, sind es immer Rundzellenanhäufungen in dem an die Geschwulstmassen angrenzenden Nierengewebe. Nichtsdestoweniger brechen von diesen Knoten des Sinusgewebes aus grössere Krebstheile in die Substanz des Organes selbst, aber stets als scharf begrenzte Züge, hinein. Wir werden auf diese Züge an anderer Stelle zurückkommen.

Wenden wir uns zur Nierensubstanz selbst, so fesselt vor Allem die ausgesprochene Beziehung des krebsigen Materials zu den Blutgefässen unsere Aufmerksamkeit. Ein Theil desselben liegt auch hier im adventitiellen Gewebe und setzt sich mit diesem in die Anfänge der Gefässbögen und weiter in steil aufstrebender Richtung mit den Vasa interlobularia bis in die oberflächlichste Rindenschicht, dagegen selten in die Papillartheile der Markkegel fort. In der Mehrzahl der Fälle liegt die Arterie zusammengedrückt inmitten der Tumormasse, die Vene abgedrängt, platt am Rande derselben. Selten kommt das umgekehrte Verhältniss oder die gleichzeitige Umwachsung beider Gefässe vor. Die Dicke des einhüllenden Tumormantels schwankt zwischen der Wanddicke des centralen Gefässes und dem Zwanzigfachen derselben. Vom Schnitte quer getroffen, entsprechen diese Gebilde den makroskopisch zerstreut wahrgenommenen Knötchen. Eine krebsige Infiltration des Bindegewebes zwischen den Harnkanälchen ist im Umkreise dieser Tumoren deutlich erkennbar, hält sich aber in engsten Grenzen.

Eine andere Form der Krebsausbreitung schliesst sich gleichfalls den Gefässen an, unterscheidet sich aber doch in ihrem Verhalten zu den Gefässen gar sehr von der zuvor geschilderten. Bei dieser ersten Art war diffuse Umwachsung der Gefässe vorhanden, bei der zweiten tritt Anordnung in Zügen und Strängen auf, welche die Richtung der Gefässe verfolgen. Schon an den Arcaden ist dieses Verhältniss deutlich. Arterien und Venen sind hier von Tumorzügen begleitet und umsponnen,

die hin und wieder kleine Zweige in's umliegende Gewebe abgeben, besonders aber stärkere Aeste — bis fünf an Zahl — mit den Vasa interlobularia entsenden. Oft steigen diese gerade neben den Gefässen auf, oft winden sie sich an ihnen leicht spiralig empor und anastomosiren dabei durch auffallend regelmässige Queräste so vielfach mit einander, dass ein circumvasculäres Gespinnst von ausserordentlicher Zierlichkeit entsteht. Dieses Verhältniss zwischen Krebssträngen und interlobulären Gefässen ist in gleicher Weise auch noch an den Aesten erster Ordnung der letzteren ausgesprochen; dagegen kommen an den Aesten der folgenden Ordnungen lediglich spiralig hinaufrankende Einzelzüge vor. Bemerkenswerth ist noch eins. Während die Kapseln zahlreicher Glomeruli deutlich von einem aus feinsten Krebszügen bestehenden Netz umsponnen werden, ist ein gleich enges Verhältniss zwischen Tumor und Vas afferens nicht wahrzunehmen. Niemals verläuft unmittelbar neben dem Vas afferens ein diesem gleich gerichteter Krebsstrang. Stets convergirt nach dem Glomerulus zu der tiefer abgehende Tumorzug mit dem Vas afferens unter einem spitzen Winkel. Das die Glomeruluskapsel umgebende Netz anastomosirt seinerseits mit feinen Tumorzügen, die analog den Blutcapillaren zwischen den gewundenen Harnkanälchen verlaufen und sowohl mit den die Arcaden wie die Vasa interlobularia begleitenden stärkeren Zügen in Verbindung stehen. Während im Papillartheil der Markkegel diese zweite Art der Tumoranordnung nicht nachzuweisen ist, werden Züge innerhalb der Markstrahlen bemerkt, welche den geraden Harnkanälchen gleichgerichtet verlaufen und darin wieder eine Analogie mit den Blutcapillaren verrathen. Zwischen den Zügen der Markkegel und jenen Verzweigungen in der Rindensubstanz sind Anastomosen durch geschlängelte Gebilde hergestellt, welche im Allgemeinen senkrecht auf die Markstrahlen gerichtet sind und sich dann in die gestreckt verlaufenden Züge fortsetzen.

Die Lumina der Arterien und Venen sind wie im Sinus, so auch im Nierengewebe selbst völlig frei von krebsigem Inhalt.

Angesichts dieser höchst überraschenden Anordnung der Krebsmassen ist zunächst die Frage zu beantworten:

Liegt das krebsige Material wirklich in präformirter Bahn?

Hierfür spricht einmal die typische Gestalt der Züge; dann aber noch entschiedener, ja unwiderleglich, der Nachweis eines die Krebsstränge einhüllenden Endothels, das mit seinen in's Lumen vorspringenden Kernen hier um so leichter zu erkennen ist, als die im conservirenden Alkohol erfolgte Schrumpfung die Krebsstränge überall von der Wandung abgezogen hat. An Bindegewebszellen war nicht mehr zu denken, als constatirt werden konnte, dass derartige Zellen gelöst zwischen Wandung und Tumor lagen oder auch unmittelbar dem Tumor aufsassen.

Welche Bahnen kommen hier nun in Frage?

Dass es nicht die Blutbahn ist, ergiebt schon der Verlauf. Selbst da, wo zwischen den gewundenen und geraden Harnkanälchen die Anordnung der Krebsstränge mit der der Blutcapillaren ungefähr übereinstimmt, kann stets nachweisbarer Zusammenhang mit den Begleitzügen der Vasa interlobularia es klar machen, dass die Ausbreitung des Krebses nicht in den Blut-, sondern in den Lymphcapillaren erfolgt ist. Ganz besonders aber lässt sich ihre Gestalt für ihre lymphatische Natur in's Feld führen. Es sind nehmlich in der ganzen Ausdehnung dieser Verzweigungen die zuerst von v. Recklinghausen beschriebenen durch curvenartigen Verlauf der Lymphgefässcontouren bedingten Ausbuchtungen und an den Knotenpunkten die charakteristischen Begrenzungen durch Curven, deren Concavität nach dem Centrum des Knotens schaut, auf das Deutlichste zu erkennen.

Man wende mir nicht ein, dass diese varicöse Beschaffenheit der Wandung hier secundär durch ungleichmässiges Dickenwachsthum des Krebses bedingt sein könne. Gegen eine solche Auffassung spricht:

1. Die von den Arcaden gegen die Convexität der Nierenoberfläche im engsten Anschluss an das Gefässcaliber gleichmässig fortschreitende Verjüngung der Krebszüge, die eine Adaptirung des Tumors an die Bahn seiner Ausbreitung beweist.

2. Die grosse Regelmässigkeit, mit welcher sich die Anschwellungen an einander reihen.

3. Die Möglichkeit, die gleichen Gebilde auch da zu erkennen, wo kein Tumor das Lumen füllt.

Hier ist der Ort, auf jene Geschwulstknoten zurückzukommen, die aus dem Sinusgewebe gegen die Nierensubstanz sich vorschieben, die Kugelform durchbrechen und Stränge zwischen die Harnkanälchen senden. Wie dieser Durchbruch zu Stande gekommen, ob durch katalytischen Einfluss einer von den Krebszellen abgeschiedenen chemischen Substanz das Endothel der benachbarten Lymphcapillaren defect geworden, ob die wachsende Geschwulst mechanisch die Endothelien durch Zerrung gelockert hat und dadurch das Eindringen der Krebszellen ermöglichte, oder ob noch andere Einflüsse im Spiele waren, mag dahin gestellt bleiben; wichtig ist, dass diese von den Sinusknoten ausgehenden Stränge im Lumen endothelbekleideter Bahnen liegen. Sie sind bedeutend dicker als die im Parenchym gelegenen Stränge, so dick, dass sie begreiflicher Weise die anliegende Wandung aus einander drängen und das Gefäss erweitern, schon an den Stellen, gegen welche die Spitze des Krebszuges erst im Vorrücken begriffen ist. Während hier aber die varicösen Ausbuchtungen der Wandung sehr deutlich hervortreten, verstreichen sie sofort in unmittelbarer Nähe des Tumors. Der Tumor schafft also nicht die Varicositäten, er gleicht sie vielmehr aus.

Auf Grund directer Beobachtungen kann ich Sappey in seiner Ansicht, dass nur die grösseren, zum Hilus ziehenden Lymphgefässe „étranglements“ und „renflements“ besitzen, während sie den Lymphcapillaren im Innern des Organs, dem „réseau d'origine“, fehlen sollen, nicht zustimmen; muss vielmehr behaupten, dass auch die feinsten Capillaren, sowohl die zwischen den geraden wie die zwischen den gewundenen Harnkanälchen gelegenen, schon normaler Weise varicös sind.

Die wenigen kleinen an der Oberfläche liegenden Knötchen, die weder mit Krebssträngen zusammenhängen, noch Beziehung zu Gefässen erkennen lassen, vermag ich, da an der vorliegenden Niere die Kapsel fehlt, nicht sicher zu deuten. Aus demselben Grunde giebt mein Präparat keinen Aufschluss über die oberflächlichen Lymphgefässe. Doch ist gerade dieser Ausfall weniger zu bedauern, da die Frage nach dem Verlaufe der peripherischen Lymphgefässe durch Sappey's Untersuchungen wenigstens für die Pferde- und Hundeniere ihren Abschluss gefunden haben dürfte.

Bevor wir an der Hand des geschilderten Befundes zur Construction der Gestalt des Lymphcapillarsystems übergehen, mag hier in Kürze angegeben werden, wie die Verbreitung des Prozesses in die Niere stattgefunden hat.

Das gänzliche Freibleiben der Blutbahn bei krebsiger Infiltration des adventitiellen, die Gefässe und Nerven einscheidenden Bindegewebes, des Sinusfettgewebes und des Gewebes der Kelche, sowie bei Füllung der Lymphgefässlumina und der Lymphcapillaren mit gleichem Material weist auf die Lymphbahn als alleinigen Weg der Metastase mit voller Sicherheit hin. Dann kann aber der Krebs nur vom Hilus zur Peripherie innerhalb der Niere sich in dem Lymphstrom entgegen gesetzter, retrograder Richtung ausgebreitet haben. Die Bedingungen dazu wären in der Verlegung des Lymphstromes durch die am Abgange der Coeliaca mit Krebsknötchen durchsetzten und die weiter abwärts längs der Aorta geschwollenen Lymphdrüsen wohl gegeben. Da letztere auch aus der Niere schöpfen, konnte eine rückläufige Embolie, „die in denjenigen vor der Sperrung des Gefässes gelegenen Aesten, welche, in der Richtung der Verästelung gerechnet, dem erschlossenen Nachbargebiete zustreben" in die Niere gelangen. Freilich findet sich im Verhalten des Tumors innerhalb der Niere nichts, was in charakteristischer Weise auf eine richtige Embolie hinwiese. Nirgends sind bemerkenswerthe Unterbrechungen in der Krebsausbreitung vorhanden, die ein sprungweises Fortschreiten andeuteten, nirgends an den Theilungsstellen der Gefässe eine besonders starke Anhäufung krebsigen Materials. Die Affection vermindert sich vielmehr ganz allmählich gegen die Convexität des Organs hin: Grund genug, um die Möglichkeit einer von den Lendendrüsen her in continuo rückläufig fortschreitenden lymphatischen Thrombose in erster Linie anzunehmen. — Uebrigens sei hier auf das in den einleitenden Bemerkungen über das Verhältniss der lymphatischen retrograden Embolie zur rückläufigen Thrombose innerhalb desselben Systems Gesagte verwiesen.

Die Deutung, welche v. Recklinghausen in der von Perewerseff untersuchten Niere dem Befunde gegeben hat, findet durch den Vergleich mit dem hier beschriebenen Falle ihre volle Bestätigung. Durch letztere wird aber noch ein weiterer Punkt

klar gelegt, nehmlich das Verhalten der Lymphgefässe zu den Vasa recta, welches in jenem Falle nicht evident bewiesen werden konnte. Heute, wo wir wissen, dass die durch v. Recklinghausen in Begleitung der Vasa recta nachgewiesenen Tumorstränge Lymphgefässinjectionen darstellen, hindert uns nichts, auch diesen Fall zur Vervollständigung der nachfolgenden Beschreibung des ganzen Lymphgefässsystems in der Niere mit in Anschlag zu bringen und dasselbe jetzt folgendermaassen zu bezeichnen:

Die Lymphgefässe verlassen in Begleitung der Blutgefässe am Umfange der Papillen die Niere. Rückwärts verfolgt verästeln sie sich innerhalb des Organs zu einem circumvasculären Capillargespinnst, das die Gefässarcaden mit einem dichten Maschenwerk, die Vasa interlobularia und deren grössere Aeste, sowie die Vasa recta mit gleich gerichteten gestreckten oder leicht gewundenen Aesten umgiebt. Diese gehen — bei den ersteren wenigstens — hie und da in einander über, sind sonst aber durch feine circuläre Zweige von oft auffallender Regelmässigkeit mit einander verbunden. An den feineren Aesten der Vasa interlobularia winden sich die Lymphcapillaren noch in zierlichen Spiralen hinauf. Hingegen besteht zu den Vasa afferentia eine so enge Beziehung nicht mehr. Die den letzteren entsprechenden Lymphcapillaren entspringen von den Begleitröhren der interlobulären Gefässe den Arcaden näher, so dass ihre Richtung mit der der zuführenden Gefässe der Glomeruli convergirt. An der Glomeruluskapsel angelangt, lösen sich diese Zweige in ein feines, dieselbe einspinnendes Netzwerk auf. Die Lymphcapillaren des Rindenparenchyms sind äusserst fein. Sie verlaufen analog den Blutcapillaren, anastomosiren mit sämmtlichen zuvor genannten Gefässen und sind durch quere, gebogene Aeste mit den Lymphcapillaren des Markes verbunden, die wieder analog den Blutcapillaren den geraden Harnkanälchen gleich gerichtet sind.

## II. Fall.

## Carcinom des Pankreas. Retrograder Transport in den Darm, die Leber und die Nieren.

Aus dem Protocoll verdient nur Weniges mitgetheilt zu werden:

„In der rechten Parotisgegend wölbt sich ein faustgrosser Tumor vor. Die ganze Gegend vor der Trachea und rechts seitlich davon ist von Tumormassen erfüllt, die etwa dem Umfang zweier Fäuste entsprechen. Auf den untersten Lendenwirbeln liegt eine flach aufsitzende, vom Knochen nicht ablösbare Tumormasse. Die Lymphdrüsen des Mediastinum posticum und die der Achselhöhle sind ebenfalls vergrössert und mit weisslicher Tumormasse gefüllt."

In meinen Händen befindet sich ein in Alkohol conservirtes Präparat, bestehend aus dem vorderen kleineren Theile der in frontaler Richtung durchschnittenen Leber, einem mit einer Geschwulst verwachsenen, 3 qcm grossen Stücke Pylorustheil des Magens, dem Duodenum in ganzer Ausdehnung, den oberen Dünndarmschlingen mit Mesenterium, der Aorta abdominalis, Vena cava inferior, den Nieren, deren Kapsel entfernt, und den entsprechenden retroperitonäalen, lumbalen und portalen Lymphdrüsen.

Die Leber erscheint makroskopisch an der Oberfläche und auf dem Schnitte normal. An der Pforte hingegen besteht mit einem faustgrossen Theile eines nicht weiter erhaltenen Tumors Verwachsung, in welche auch die stark vergrösserten portalen Lymphdrüsen hineingezogen sind. Die Gallenblasenwand, der Ductus cysticus und choledochus sind durch Tumor verdickt. Weitere Verwachsung ist die Geschwulst mit dem Pylorustheile des Magens und dem Duodenum, mit letzterem bis zur Flexura duodenojejunalis, eingegangen. Sie entspricht ihrer Lage nach dem Pankreas, von dessen Gewebe übrigens nichts mehr nachzuweisen ist. Die Lymphdrüsen des Mesenteriums erscheinen so stark betheiligt, dass eine Abgrenzung einzelner Tumoren innerhalb des das ganze Mesenterium ausfüllenden Paketes nur auf dem Schnitte möglich ist. Erst die dem Darme nächstgelegenen Drüsen machen den Eindruck circumscripter Einzelknoten. Von diesen Geschwülsten verlaufen scharf begrenzte höckerige Stränge zum Darme, die, in der Wandung makroskopisch sichtbar, senkrecht zur Axe des Darms in seine Wand eintreten, dann grössere, parallel der Axe gerichtete Zweige abgeben und mit einem feinsten, den Darm umspinnenden Netz überall in Verbindung stehen. Die Aorta und mehr noch die Vena cava und der Ductus thoracicus sind in Krebs eingemauert. Ferner lassen sich derartige Massen längs der Nierengefässe zum Hilus verfolgen, dessen Fettgewebe sich leicht infiltrirt zeigt. An den Nieren ist makroskopisch nichts Abnormes zu bemerken.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren ergiebt den im ersten Falle beschriebenen im Ganzen analoge Verhältnisse.

Nur ist das Betroffensein gerade der Theilungsstellen der Gefässe innerhalb beider Nieren hier als Beweis für retrograde Embolie im strengsten Sinne aufzufassen.

Die mikroskopische Untersuchung des Darms, die über Verlauf und Beschaffenheit der Chylusgefässe nur Bekanntes bestätigen kann, ergiebt nach anderer Richtung zu verwendende beachtenswerthe Thatsachen:

Was makroskopisch als Krebsknoten oder als krebsiger Strang erscheint kann Dreierlei sein.

Erstens einfache mächtige Dilatation der Chylusgefässe durch ein Material, welches wenig Zellen führt.

Zweitens birgt ein solcher Strang zwar ein durch Krebszellen thrombosirtes Chylusgefäss, indessen bildet letzteres nur die Axe des Stranges. Seine ganze Dicke und namentlich seine höckerige Beschaffenheit rührt davon her, dass das dem Chylusgefäss aussen angeschlossene Bindegewebe, weil mit klarer Masse durchsetzt, blasig aufgetrieben und porös erscheint. Oft bemerkt man übrigens noch in diesen angeschlossenen Poren des Bindegewebes Krebszellenconglomerate. Da man nun im Centrum der Porengruppen, entsprechend also der Lage des krebsthrombosirten Chylusgefässes, noch Andeutungen circulärer Fasern auffindet, so wird man nicht fehl gehen, wenn man diese Fasern als den bei dem Tumordurchbruch übrig gebliebenen Theil der Chylusgefässwandung deutet.

Drittens können directe Beziehungen zu den Chylusgefässen nicht mehr nachweisbar sein. Alsdann erscheinen circumscripte Bindegewebspartien aufgelockert und weiterhin aussen folgende Gewebstheile zusammengeschoben und verdichtet.

Diese drei Modificationen lassen sich nicht nur an den zu Tage liegenden subserösen Chylusgefässen, sondern auch durch alle Schichten des Darmes bis in die Mucosa hinein verfolgen, ja, es kann die erste Form, nehmlich die Dilatation der Chylusgefässe, des öfteren bis in die Zotten nachgewiesen werden. Innerhalb der Submucosa sind die Zustände den für die Subserosa angegebenen am ähnlichsten, nur sind die submucösen Chylusgefässe weit öfter mit zelligem Material gefüllt. Am einfachsten liegt die Sache innerhalb der Muscularis: hier hat die krebsige Masse kaum irgend wo die Ufer, welche die Wandung

der Chylusgefässe bildet, überschritten. Sie liegt scharf begrenzt zwischen Ring- und Längsmusculatur, von wo aus sie ebenso scharf umschrieben in feineren Zügen sich in die Gefässe der Submucosa und Subserosa erstreckt. Das Bindegewebe des ganzen Darmes erscheint, soweit es nicht in der Peripherie der blasigen Auftreibungen verdichtet ist, sehr locker, die Spalten (Saftkanälchen) dilatirt, kurz im Zustande ödematöser Schwellung. Fügen wir hinzu, dass neben den lymphatischen Bahnen auch die Blutcapillaren mächtig erweitert und mit gestautem (durch Eosin als Blutroth zu charakterisirenden) Inhalt gefüllt sind, so ist das Oedem leicht erklärt. Denn die Vena cava liegt in Tumormassen fest eingemauert und von diesen comprimirt. Die Chylusbahn ist auf weite Strecken durch in Krebs aufgegangene Mesenterialdrüsen verlegt. Daneben kann angenommen werden, dass durch Thätigkeit der Zotten, die vielleicht bis in die letzte Zeit des Lebens angedauert hat, noch Nahrungsmaterial aus dem Darme resorbirt und in die Chylusgefässe hineingepumpt wurde. Endlich ist noch an eine Secretion von Seiten der die Chylusgefässe thrombosirenden Krebszellen zu denken, wie Köster es für den Gallertkrebs beschrieb und abbildete. Wenigstens wären die blasigen Auftreibungen der die krebsgefüllten Chylusgefässe umgebenden Bindegewebsräume durch Annahme einer Transsudation eines solchen Secrets durch die Gefässwand hindurch ungezwungen zu erklären. Der Inhalt dieser Räume ist von ganz homogener Beschaffenheit, während der der dilatirten Chylusgefässe theils faserig fibrinös, theils körnig erscheint und wie der Inhalt der Blutcapillaren Vacuolen aufweist.

Fassen wir jetzt den zelligen Inhalt näher in's Auge, so besteht derselbe im Grunde aus zwei Zellformen, deren jede da, wo sie allein vorkommt, sicher erkannt, wo sie dagegen neben der anderen auftritt, der Uebergangsformen wegen nicht immer unterschieden werden kann. Die erste Zellform ist die verbreitetste, und in ihrer ausgeprägten Form schon an der einzelnen Zelle erkennbar. Dieselben sind glatt, rund, haben relativ kleine Kerne, liegen verschieden dicht, oft auch sehr gleichmässig vertheilt im Lumen der Chylusgefässe, haften kaum jemals erkennbar an einander und liegen nur mitunter an Stellen, wo sie sehr zahlreich sind, nach der Mitte des Lumens zu in dichteren Hau-

fen, die bei oberflächlicher Betrachtung leicht mosaikartige Anordnung der Zellen vortäuschen. Manche unter ihnen erscheinen auf die Kante gestellt und dann langgestreckt spindelförmig, wie sie auch der Wand noch anhaftend oder im Momente der Lösung als Endothelien an einer Stelle zu finden sind.

Die zweite Form unterscheidet sich von der ersten in folgenden Punkten: Die einzelnen Zellen sind kleiner, haben dabei relativ grössere Kerne, sind mehr polyedrisch und liegen in Gruppen zusammen, die schon bei schwacher Vergrösserung als stark gefärbte Zellconglomerate oft inmitten eines sonst gänzlich von Zellen leeren Lumens hervortreten. Eine genauere Beobachtung bei stärkerer Vergrösserung zeigt aber, dass die Zellen dieser Gruppen in deutlicher Mosaik nach dem Typus des Epithelgewebes neben einander liegen, den Krebszellen der primären Geschwulst und der Metastasen gleichen und daher als identische Gebilde anzusehen sind. Da die festgefügte Mosaik der Krebszellen gegenüber der beliebigen ganz zerstreuten Lagerung der Endothelien, also die Anordnung der Zellen, das Hauptmerkmal der Unterscheidung darstellt, so ist es klar, dass sich über die Natur der isolirt liegenden Zellen oft nichts Sicheres aussagen lässt, zumal zahlreiche Uebergänge vorkommen. Noch sei hier bemerkt, dass völlig unverändert der Wandung anliegendes Endothel nur an einer einzigen Stelle gefunden wird. Sonst liegt dasselbe stets abgelöst im Gefässlumen. Ebenso finden sich die Endothelien, selbst wenn sie eine doppelte Schicht bilden, auf der Wandung oft nur lose befestigt.

Mit dieser Verdoppelung der Endothelschicht beginnt die Proliferation. Die Zellen erscheinen dann von der Kante gesehen dicker, dabei im Flächendurchmesser verkürzt und unregelmässig polyedrisch. Ihre Kerne sind relativ grösser und von ganz hervorragender Färbbarkeit. Ein Theil der Endothelien gelangt bei der Proliferation entschieden zur Abstossung, und zwar im allerersten Beginne des Prozesses. Denn dass es sich bei den grossen gelöst im Lumen der entsprechenden Chylusgefässe liegender Zellen nicht einfach um todtes, abgefallenes Material handelt, möchte ich aus dem häufigen Befunde mehrerer Kerne in einer Zelle schliessen, wenn auch vielfach nur gelappte Kerne, deren Bedeutung noch strittig, hier beobachtet

werden. Sicher liegt hier ein activer Prozess vor, der noch an den gelösten Zellen zu erkennen ist. Bei weiterer Wucherung nehmen die Zellen mehr die regelmässige polyedrische Gestalt der Krebszellen an, fügen sich mosaikartig an einander und rücken gegen die Mitte des Lumens vor, während sie gegen die Peripherie desselben hin an Grösse abnehmen und sich gleichfalls mit geradlinigen Contouren an einander legen. Diese Art der Endothelwucherung scheint namentlich in denjenigen Gefässen der Submucosa, die sehr geringe verschleppte Krebspartikel im Lumen aufweisen, vorzukommen. Bei ausgebildeter krebsiger Thrombose entwickelt sich der Prozess, wie an vielen Stellen erkennbar ist, weniger nach dem Lumen zu als nach aussen in's umgebende Bindegewebe hinein. Dieses Verhalten ist sowohl in der Submucosa wie in der Subserosa zu beobachten.

Ob die krebsartigen Zellenwucherungen im Bindegewebe aus metamorphosirten Endothelien oder aus Bindegewebszellen hervorgegangen sind, das zu entscheiden, ist hier unmöglich; ebenso wenig soll es unsere Aufgabe sein, zu discutiren, ob die den Krebszellen gleichenden Gebilde auch krebsige Eigenschaften besitzen, Krebszellen im strengen Sinne geworden sind. Dagegen kann bestimmt constatirt werden, dass sich die Prozesse, welche in Folge der Krebsinvasion in die Chylusgefässe an den Endothelien, sowie im Bindegewebe Platz griffen, ausschliesslich in die sessilen Elemente halten und daher eminent activer Natur sind. Nirgends kommen Erscheinungen entzündlicher Reaction, wie Rundzelleninfiltration, nirgends degenerative Prozesse, Schmelzungen des Gewebes und dergleichen vor.

Die grosse Unregelmässigkeit der Zellvertheilung innerhalb der Chylusgefässlumina bei nahezu allgemeiner und gänzlicher Ablösung des Endothels, ferner die Anhäufung gelöster Endothelien in einem ausnahmsweise noch mit intactem Endothel bekleideten, zwischen Ring- und Längsmusculatur gelegenen Chylusgefäss beweist ausgedehntere Verschiebungen dieser gelösten Zellen. Der Frage, welche Kräfte diese Verschiebungen zu Stande brachten, näher zu treten, hätte eigentlich erst dann Sinn, wenn vorher entschieden werden könnte, ob die Lösung noch während des Lebens stattgefunden hat. Diese Frage lässt

sich nicht beantworten, vielleicht könnte die Einwirkung der stagnirenden und sich verändernden Lymph- und Chylusmassen oder des von den Krebszellen secernirten Materials Veranlassung zur Endothellösung geworden sein. Sichere Anhaltspunkte lassen sich da weder im Sinne der einen noch der anderen Auffassung gewinnen, auch nicht mit dem Hinweis auf die Zeichen von Activität bei den gelösten Zellen. Die nichts Charakteristisches zeigende Verschleppung von Zellen vermögen beide Annahmen zu erklären. Schliesslich steht auch nichts der Vereinigung beider Entstehungsweisen entgegen.

Eine rückläufige Bewegung des Chylusstromes, welche noch bei Verlegung der Bahn durch krebsige Mesenterialdrüsen eintrat, kann gewiss nur so lange stattgefunden haben, als noch ein freier Abfluss durch die benachbarten Gefässe möglich war. Bei einer Entartung der gesammten mesenterialen Drüsen, wie sie hier vorliegt, muss zum Schluss, wie auch das enorme Oedem des Darmes vermuthen lässt, vorwiegend Stagnation geherrscht haben. Dann wäre während des Lebens in der Peristaltik und in Körperbewegungen im Allgemeinen, nach dem Tode in der Hantirung mit der Leiche, namentlich bei der Section, genügender Grund zu Verschiebungen zelligen Materials innerhalb der dilatirten Bahnen gegeben.

Ich habe diese Betrachtung hier eingefügt, um dadurch das leichtere Verständniss der gleichartigen Veränderungen zu ermöglichen, welche die Lymphgefässwandungen unter dem Einflusse des Krebses an gewissen Stellen der Leber des gleichen Falles erlitten haben, um so mehr, da ich hier erst nachzuweisen habe, dass die fraglichen Gebilde wirklich Lymphgefässe sind. Wie in der Niere so hatte auch in der Leber die Ausbreitung des Tumors in der Lymphbahn auf zwei Wegen statt, und zwar wieder im Bindegewebe und innerhalb der Lymphgefässe.

Während ich hierfür den Beweis später folgen lasse, sei zunächst über die Verbreitungsweise des krebsigen Prozesses Folgendes bemerkt:

Die primäre Geschwulst ist im Pankreas gelegen: Dann sind die portalen Drüsen, die neben Aorta, Vena cava und Ductus thoracicus gelegenen retroperitonäalen, die lumbalen, ferner die mesenterialen afficirt. Auf dem Wege der Lymphgefässe und

des Bindegewebes sind Krebsmassen von den portalen Drüsen in die Leber, von den mesenterialen in den Darm, von den lumbalen in die Niere verschleppt: Da die Blutbahn als bei der Generalisation der Neubildung unbetheiligt nachgewiesen werden kann, der Tumor aber, abgesehen von den portalen Drüsen, absteigend die übrigen, von diesen so wie andererseits von den portalen aus die deren Wurzeln enthaltenden Organe ergriff, so kann der Krebs dorthin nur entgegen dem Lymphstrom, also in retrograder Richtung fortgeschritten sein.

Kommen wir jetzt auf die Leber zurück: Im Bindegewebe lässt sich der Tumor von der Pforte bis in die feinsten Verästelungen der Glisson'schen Kapsel zwischen den Acini verfolgen. Am häufigsten finden sich beide Arten der Verbreitung neben einander und erschweren dadurch, namentlich für die Injection der feineren Lymphgefässe, die Uebersicht. In Folge dessen ist es, um klare Resultate zu erhalten, nöthig, die immer noch zahlreichen Bezirke auszuwählen, in welchen allein die Lymphgefässe betroffen sind. Ueberall ist das freilich nicht möglich. Die von der Niere her bekannten Züge treten hier abermals, wenn auch nicht überall unverändert, so doch mit solcher Deutlichkeit hervor, dass der Beweis für ihre Lage in Lymphgefässen ohne erhebliche Schwierigkeiten gelingt.

Beginnen wir mit den centralen Theilen des Organs, an welchen der Tumor am weitesten vorgedrungen ist, so bemerken wir schon innerhalb der Acini deutliche Verästelungen von Krebszellenreihen zwischen den Leberzellenbalken. Je näher der Vena centralis desto geringer wird die Continuität jener Zellreihen, so dass sich diese schliesslich in einzelne Zellen auflösen. Immerhin lässt sich noch ein gewisser Zusammenhang dieser Zellen in ihrer Gesammtanordnung erkennen, der zur Vorstellung eines intraacinösen Netzwerkes recht gut passt. An der Peripherie der Läppchen treten die genannten Zellreihen, allmählich sich verdoppelnd, in das Bindegewebe der Glisson'schen Kapsel ein. Schon die feinsten der dort gelegenen Krebszüge zeigen ein ganz charakteristisches Verhalten. Sie schliessen sich unter einander anastomosirend sowohl den Zweigen der Pfortader wie denen der Arteria hepatica und der Gallengänge an. Die längsverlaufenden sind auch hier von ausserordentlicher Regelmässigkeit. Na-

mentlich ist dies der Fall bei den die kleinsten Pfortaderäste und Gallengänge begleitenden Strängen, die schnurgerade verlaufen und, wo sie die Leberoberfläche erreichen, mit subperitonäal gelegenen gleichen Gebilden anastomosiren. Doch lässt sich das nur an einer einzigen Stelle zeigen, da die Oberfläche des Organs sonst unbetheiligt ist. Das am meisten charakteristische Verhalten bieten die Züge in Begleitung ein wenig stärkerer Arterien dar. Die Verhältnisse ähneln dort denen, welche wir bei den interlobulären Gefässen der Niere bereits kennen gelernt haben, im höchsten Grade. Auch in der Leber treten durch grössere Strecken zu verfolgende und genau sich den Arterienverästelungen anschliessende longitudinale Krebszüge auf, welche durch über das Gefäss gespannte Brücken verbunden sind und ein regelmässiges Gitterwerk darstellen. So entsteht das nämliche Bild, das Hering für die subperitonäalen Lymphcapillaren der Leber in Begleitung der Arterien entwarf. Mit zunehmender Stärke vermindert sich die Regelmässigkeit, bis nur noch ein Netzwerk übrig bleibt, in dem longitudinale Stränge deutlich hervortreten. Neben den feineren Pfortaderästen und Gallengängen habe ich so regelmässige circuläre Tumorzüge wie an der Peripherie der Arteria hepatica nicht constatiren können. Immerhin zeigen sich die aufsteigenden Züge auf Querschnitten ziemlich regelmässig um das Gefäss gruppirt. Je näher der Porta, desto mehr treten neben Leberarterien- und Pfortaderästen die schrägen und queren Züge gegen die longitudinalen zurück, die schliesslich allein an der Peripherie der Pfortader die Leber verlassen.

Ein ganz besonderes Verhältniss besteht, wie ich zeigen kann, zwischen den Tumorzügen und der Gallengangswandung. Sobald nehmlich dieselbe eine gewisse, wenn auch geringe Dicke erreicht, findet man innerhalb ihres Gewebes selbst anfangs vereinzelte, dann nach der Leberpforte zu zahlreichere Krebszüge, die in der Richtung des Gallenganges verlaufen und von genau cylindrischer Gestalt sind.

In Gallengängen von 1 mm Durchmesser zähle ich bis zu 15 solcher Gebilde. Zugleich mit der Vermehrung dieser Züge macht sich eine ganz auffallende Regelmässigkeit in der Anordnung derselben geltend. Sie liegen in gleichen Abständen

von einander parallel der Fläche des Lumens gruppirt. Ferner lassen sich in der Gallengangswand noch feinere Tumorzüge erkennen, die vielfach anastomosirend ein Maschenwerk darstellen und sowohl mit den genannten intramuralen, longitudinalen Zügen, wie mit den die Gallengänge aussen umgebenden zusammenhängen. Gegen die Pforte zu gleichen sich die Differenzen im Kaliber zwischen beiden mehr und mehr aus, auch begeben sich die longitudinalen Züge portalwärts schräg in die Glisson'sche Kapsel hinein, mit deren Strängen sie dann schliesslich zu den an der Peripherie der Pfortaderstämme gelegenen verlaufen.

Angesichts dieses Befundes drängt sich zunächst die Frage auf: Stehen diese pathologischen Gebilde, die doch bisher innerhalb der Gallengangswandung noch nicht gesehen sind, zu anderen in derselben gelegenen Einrichtungen in Beziehung?

Zunächst wäre an die kleinen Blutgefässe der Gallengangswand zu denken. In der That gelingt es auch, zwischen diesen und dem Tumor einen Vergleichspunkt aufzufinden. Beide bilden nehmlich gesonderte Systeme, die aber insofern Beziehung zu einander haben, als die spärlicheren Verästelungen des Tumors die Axen darstellen, um welche die Blutgefässe ihre Netze bilden. Ferner lässt sich zeigen, dass die Blutgefässe ziemlich genau die Mitte zwischen zwei benachbarten Tumorsträngen einhalten, mit anderen Worten: so weit wie möglich von diesen entfernt bleiben.

Eine analoge Beobachtung mache ich, allerdings nur an einer einzigen Stelle einer bestimmten Schnittserie, in der Wandung eines grossen Pfortaderastes. Innerhalb der Muscularis finden sich dort langgestreckte, zum Theil äusserst feine, in der Richtung des Gefässes verlaufende Krebszüge. Die näher dem Lumen gelegenen bestehen meistens aus nur einer einzigen Reihe von Zellen und finden sich, zu mehreren parallel geordnet, stets durch wenige Muskelbündel von einander getrennt. Dabei verbinden sie sich unter einander und mit parallelen, viel stärkeren Krebssträngen, die in bekannter Weise im Bindegewebe um das Gefäss gruppirt sind. Einzelne kleine Tumorstreifchen sieht man noch hie und da in der Mitte der Wandung. Zwei stärkere Züge endlich, durch einen schrägen Ast verbunden, liegen mehr

peripherisch, aber noch innerhalb der Muscularis in gleichfalls longitudinaler Richtung.

Liegen die Tumorzüge innerhalb der Leber in wirklichen Lymphgefässen?

Da erstens die Blutgefässe der Glisson'schen Kapsel überall krebsfreie Lumina zeigen, da zweitens die Blutgefässe innerhalb der Gallengangswandung, von den Krebszügen gänzlich getrennt, ein völlig differentes System darstellen, da drittens die Züge in Begleitung der Leberarterie, der Pfortader und der Gallengänge dem Verlaufe der Blutcapillaren durchaus nicht entsprechen, so kann die Ausbreitung des Tumors nicht innerhalb der Blutbahn erfolgt sein. Ganz anders verhält sich der Tumor zum lymphatischen Apparat. Neuerdings hat Sappey die Lymphgefässwurzeln innerhalb der Leber genau beschrieben. Dadurch ist ein Vergleich ermöglicht zwischen diesen Lymphcapillaren und den Tumorzügen in meinen Präparaten. Wo Sappey Lymphcapillaren angiebt, stimmen diese zu meinen Krebszügen auf's Beste. Nur vermochte ich solche Gebilde neben der Vena hepatica nicht aufzufinden. Wie Sappey's Lymphgefässe der peripherischen Bezirke mit denen der Oberfläche zusammenhängen, so auch die Tumorzüge. Innerhalb der centraleren Läppchen lassen sich wenigstens Andeutungen eines intraacinösen Netzes, das wohl dem Lymphcapillarnetze Sappey's entspricht, wahrnehmen. Gleich diesem hängt auch jenes mit einem zweiten zwischen den Läppchen in den Verzweigungen der Glisson'schen Kapsel gelegenen zusammen, das sich den Pfortader-, Leberarterien- und Gallengangsästen anschliesst, um endlich gegen die Pfortader hin von allen Seiten convergirend an der Pforte die Leber zu verlassen.

Konnte in der Niere erst der Nachweis des Endothels den Ausschlag zu Gunsten des Lymphgefässsystems geben, so liegt die Sache einfacher in der Leber; hier tritt die volle Uebereinstimmung der Krebsstränge mit den zuverlässig bekannten Lymphgefässen klar hervor. Daneben ist übrigens auch ein Endothel bis an die feinsten Tumorzüge im intraacinösen Bindegewebe nachzuweisen; innerhalb der Acini jedoch nicht mehr.

Als Beweis für die Lymphgefässnatur dieser letzteren Zellreihen, deren Uebereinstimmung mit Sappey's intraacinösem

Lymphcapillarnetz nicht so sicher ist, bleibt übrig, auf ihren Zusammenhang mit unzweifelhaften Lymphgefässen hinzuweisen.

Stellen auch die Tumorzüge in der Gallengangswandung Lymphgefässinjectionen dar?

Für die grossen Gallengänge lässt sich das direct beweisen; denn:

1) ist in diesen die Lage der Krebszüge zu den Blutgefässen der Gallengangswand so charakteristisch, dass sie geradezu an das Verhältniss des centralen Chylusgefässes zu den Blutgefässen der Darmzotte erinnert. Hier wie dort liegen beide Gefässarten so weit wie möglich von einander entfernt, ein Verhältniss, welchem v. Recklinghausen für capilläre Blut- und Lymphgefässe allgemeine Geltung vindicirt.

2) ist ein Zusammenhang auch dieser Krebsverzweigungen mit denen in der Glisson'schen Kapsel überall nachweisbar.

3) gelingt der Endothelnachweis bis in die Gallengänge mittleren Kalibers. Bei den kleineren Gallengängen hingegen, in denen sich die grösste Uebersichtlichkeit der fraglichen Gebilde darbietet, stösst der Nachweis des Endothels auf Schwierigkeiten. Dasselbe ist an dieser Stelle defect, man findet vereinzelte, wohl als Endothelien zu deutende Zellen, dem begrenzenden Gallengangsgewebe aufliegen; doch gelingt einerseits der Nachweis abgelöster Zellen innerhalb des tumorgefüllten Lumens nur unvollkommen, andererseits ist die Aehnlichkeit der wandständigen Zellen mit den umliegenden des Bindegewebes so gross, dass der Beweis für die endotheliale Natur dieser Zellen nicht in stringenter Weise zu erbringen ist. Doch ist die circumscripte, meist genau cylindrische Gestalt der Tumorzüge hier in Anschlag zu bringen, die zu einfachen Spalträumen nicht stimmt und in dieser Form auch nur in der Injection wirklicher Gefässe ihr Analogon findet. Die scharfe Begrenzung betrifft an diesen Stellen übrigens nur die stärkeren, longitudinal verlaufenden Massen; die circulären, sowie die schräg nach allen Richtungen verlaufenden anastomosirenden Züge, die in unmittelbarer Verbindung mit stärkeren, in der Glisson'schen Kapsel gelegenen stehen, zeigen dagegen ganz verschwommene Contouren. Es verdient hervorgehoben zu werden, dass gerade rings um diejenigen Gallengänge, deren intramurales Tumornetz derartige

unbestimmte Contouren darbietet, die Krebsinfiltration des Bindegewebes ausserordentlich bedeutend ist. Hier konnte daher der Krebs seine gewebeverändernden Eigenschaften ganz besonders entfalten.

Diese Veränderungen sind an den Lymphgefässen genau dieselben wie die früher an den Chylusgefässwandungen geschilderten. Innerhalb feinerer Gallengänge begegnet man wieder Zügen, die so scharf umschrieben sind, dass ein Zweifel an ihrer Deutung im obigen Sinne nicht aufkommen kann.

Noch eins über die Züge der Pfortaderwandung: Auch diese stellen ohne Zweifel Lymphgefässinjectionen dar. Ein Zusammenhang der äussersten Züge mit den in der Pfortaderadventitia gelegenen Strängen ist evident, dazu ein continuirliches Endothel, dessen Kerne von denen der Muscularis genügend differenzirt sind, leicht nachweisbar. Ueber das Verhältniss dieser Lymphcapillaren zu den Vasa vasorum liessen sich, da letztere an der einzigen bezüglichen Stelle nicht deutlich sind, keine Anhaltspunkte gewinnen. Ausserdem war die Injection entschieden unvollkommen. Ich muss mich also damit begnügen, den Satz auszusprechen:

> In der Pfortaderwandung kommen wirklich Lymphcapillaren vor, nehmlich sehr feine longitudinale, einander sehr nahe liegende Röhrchen, welche mit einander und mit den ausserhalb der Pfortader gelegenen anastomotische Verbindungen eingehen.

Nachdem durch diese Untersuchung über die Verbreitung des Krebses in der Niere wie in der Leber sichere Ergebnisse bezüglich der letzten Verzweigungen der Lymphgefässe gewonnen worden sind, ist zu hoffen, dass auch in anderen Organen, besonders in der Milz, Aufschlüsse auf demselben Wege zu erlangen sein werden.

---

## Literatur.

Heller, Zur Lehre von den metastatischen Prozessen in der Leber. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 7.

Hering, Von der Leber. Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben. Leipzig.

Köster, Die Entwickelung der Carcinome und Sarcome. Würzburg 1869.
Ludwig, Von der Niere. Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben. Leipzig.
v. Recklinghausen, Die Lymphgefässe und ihre Beziehung zum Bindegewebe. Berlin 1862.
Derselbe, Ueber die venöse Embolie und den retrograden Transport in den Venen und in den Lymphgefässen. Dieses Archiv Bd. 100.
Sappey, Description et iconographie des vaisseaux lymphatiques considérés chez l'homme et les vertébrés. Paris.
Wartmann, Recherches sur l'enchondrome son histologie et sa genèse. Genève et Bale 1880.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel X.

Fig. 1. a Gallengang. b kleinerer Gallengang, in den vorigen einmündend. c Lymphgefäss mit Tumor in Begleitung der Pfortader. d Lymphgefäss mit Tumor in Begleitung der Arteria hepatica, e des Gallenganges, f in der Wandung des Gallenganges. g gelöste Endothelzellen. h Rundzelleninfiltration. i kleine Arterie.

Fig. 2. a grosser Gallengang. b Arteria hepatica. c Lymphgefäss mit Tumor gefüllt in Begleitung der Arteria hepatica, d des Gallenganges, e in der Gallengangswandung longitudinal verlaufend, f mit dem äusseren Netze anastomosirend. g Lymphgefäss mit durch Krebs veränderter Wandung spiralig in den Gallengang eindringend. h Blutgefäss innerhalb der Gallengangswandung. i diffuses Krebsinfiltrat des Bindegewebes der Glisson'schen Kapsel.

# XXV.
# Zur Regeneration der quergestreiften Muskelfasern.

Von Dr. M. Askanazy,
Assistenten am pathologischen Institut zu Königsberg i. Pr.

(Hierzu Taf. XI — XII.)

Die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern ist schon am Ende des vorigen Jahrhunderts der Gegenstand experimenteller Bearbeitung gewesen, und das Resultat derselben war die allgemein acceptirte Ansicht, dass ein Wiederersatz verloren gegangener Muskelsubstanz nicht stattfinde, dass sich vielmehr an der Stelle des Defectes eine bindegewebige Narbe entwickele. Einige Wenige, anders Denkende konnten diese Ansicht nicht umstossen. So blieb sie bis zur Mitte unseres Säculums in Kraft, wo eine Reihe pathologischer Erfahrungen die alte Lehre in ein zweifelhaftes Licht stellte. Jene Gebilde, die nicht im Stande sein sollten, durch Proliferation eigene Substanzdefecte zu decken, wurden in einigen pathologischen Neubildungen als ein mehr oder weniger wesentlicher Bestandtheil aufgefunden. Rokitansky[1]) fand quergestreifte Muskelfasern in einem Tumor der Albuginea des Hodens, Billroth und Senftleben in einer cystoiden Geschwulst des Testikels, Virchow in einem Ovarialtumor und dann bei einem Kinde in einem congenitalen Hygroma cysticum der Sacralgegend. Neben diesen heterotopen Rhabdomyomen[2]) fand man in quergestreiften Muskeln selbst Neopla-

[1]) Vergl. die näheren Details in der historischen Entwickelung der in Rede stehenden Frage bei Zenker: „Ueber die Veränderung der willkürl. Musk. im Typh. abd.“ S. 51 u. ff.

[2]) Uebrigens ist die heterotope Natur des Rokitansky'schen Tumors zweifelhaft geworden, seitdem E. Neumann (dieses Archiv Bd. 103 S. 497) in einem analogen Falle einen Zusammenhang zwischen dem Myoma striocellulare und dem Gubernaculum Hunteri wahrscheinlich gemacht hat. Vergl. dagegen J. Arnold in Ziegler's Beiträgen Bd. VIII S. 109.

sien aus solchen Elementen. So entdeckte v. Recklinghausen im Herzen eines Neugebornen myomatöse Knoten, C. O. Weber sah eine durch Muskelfaserwucherung bedingte Makroglossie, Buhl ein recidivirendes Myom der Rückenmusculatur. [Einige andere Fälle sind nicht mit Bestimmtheit als wirkliche Muskelneubildungen zu deuten.] Schon nach solchen Befunden konnte an der Proliferationsfähigkeit der quergestreiften Muskeln füglich nicht mehr gezweifelt werden. So musste man naturgemäss noch einmal an die Frage herantreten, ob sich eine Muskelneubildung im regenerativen Sinne in der That niemals vollzöge. Da wurden zunächst einige Arbeiten veröffentlicht, welche für die Fälle eine reparatorische Faserneubildung bewiesen, wo in Folge krankhafter Prozesse mehr oder weniger grosse Abschnitte des Muskelapparates zu Grunde gegangen waren (Zenker in seiner berühmten Arbeit für Typhus, Colberg für Trichinose). Dann erinnerte C. O. Weber daran, dass man nach alten subcutanen und complicirten Fracturen sehr selten bindegewebige Muskelnarben zu Gesicht bekäme, dass also auch nach traumatischen Muselzerstörungen eine Production neuer Fasern postulirt werden müsste. Weber, sowie einige Autoren vor ihm und zahlreiche Experimentatoren nach ihm nahmen nun von Neuem die Frage in Angriff, ob und in welcher Weise eine in variabler Form erzeugte Muskelläsion musculös verheile. Wenn man jetzt auch bald fast allgemein anerkannte [1]), dass die Regeneration quergestreifter Muskelfasern eine unumstössliche Thatsache ist, so wurde der nähere Bildungsmodus doch noch fortgesetzt das Object erneuter, bis auf den heutigen Tag nicht abgeschlossener Untersuchungen und Discussionen.

Während in den späteren Tagen sehr viele Beobachter gleichartige Gebilde als junge, in der Entwickelung begriffene Fasern erkannt und beschrieben haben, ist der erste Ursprung dieser neuen Fasern ein lebhaft umstrittener Punkt. Dies hat seine naheliegende Erklärung. Natürlich reagiren sämmtliche lädirten Gewebe nach dem operativen Eingriff durch mehr oder

[1]) Von einzelnen Forschern (Demarquay, Bergkammer) wurde noch vor kurzer Zeit die Möglichkeit einer Muskelregeneration bestritten. S. Zaborowsky, Arch. f. exp. Pathologie und Pharmakologie. 1889, Bd. 25 S. 416/17.

weniger energische Reaction. Zu dieser allgemeinen Proliferation gesellen sich an der Stelle des Traumas je nach der Art desselben in Form und Ausdehnung schwankende Degenerationserscheinungen, die das Bild der ersten Tage noch complicirter gestalten. Je nachdem das eine oder das andere Gebilde dem Untersucher besonders in's Auge fiel, hat er dies oder jenes als den Ausgangspunkt neuer Fasern angesprochen. —

Wir werden später noch ausführlicher zu erwähnen haben, dass eine Muskelverletzung einerseits zur Bildung eines Granulationsgewebes, andererseits zu gewissen Veränderungen an den Muskelfasern selbst führt. Im Granulationsgewebe sind es die emigrirten weissen Blutkörperchen und die jungen Bindegewebszellen, welche man zunächst für die Neubildung von Muskelfasern in Anspruch genommen hat.

Maslowsky[1]) brachte verschiedenen Thieren Muskelwunden bei und strich dann Zinnober in die Wunde hinein oder injicirte dasselbe 24 bis 48 Stunden vor oder nach der Läsion in's Blut. Er sah nun zunächst Eiterkörperchen, dann grössere, etwas unregelmässige, später spindelförmige Zellen mit feinkörnigem Protoplasma oder zarter Querstreifung, die auch theilweise Zinnoberkörnchen in sich einschlossen. In den ältesten Präparaten waren grössere, junge, zinnoberhaltige Muskelfasern vorhanden, welche lange Spindeln darstellten. Da nun Maslowsky von der Voraussetzung ausgeht, dass nur Wanderzellen befähigt waren, Zinnoberkörnchen aufzunehmen, erklärt er alle zinnoberhaltigen Gebilde für Derivate der Wanderzellen, mithin die emigrirten Leukocyten für den Ursprung der neugebildeten Muskelfasern. Dieser Folgerung ist bereits wiederholt (Lüdeking, Klebs) widersprochen worden, indem mit Recht hervorgehoben wurde, dass den protoplasmatischen Gebilden im Allgemeinen die Fähigkeit zugestanden werden müsste, corpusculäre Elemente in sich aufzunehmen, zumal wenn letztere einer Wundfläche durch „Einstreichen“ direct einverleibt werden.

Längere Zeit später hat Erbkam[2]) sich nach dem Ergebniss seiner Untersuchungen noch einmal in gleichem Sinne wie Maslowsky entschieden. Er führte nach der Methode von

[1]) Wiener med. Wochenschr. 1868. No. 12. S. 192. Vorläufige Mittheilung.
[2]) Dieses Archiv Bd. 79. 1880. S. 49.

Heidelberg[1]) durch Constriction einer Extremität mittelst Gummischlauch einen nekrotischen Untergang der alten Muskelfasern herbei und glaubte, ein neues Element müsse „von aussen her in die todte contractile Substanz Leben bringen“. Dieses neue Element, welches sich (bei der stürmischen entzündlichen Reaction nach der sehr eingreifenden Operation) in dichten Schaaren einfindet, sind die Wanderzellen; sie sollen durch Aufnahme des degenerirten contractilen Faserinhaltes heranwachsen. Daneben giebt Erbkam aber noch einen anderen Neubildungsmodus an. Ein Theil der alten Muskelfasern hat denn doch eine gewisse Widerstandskraft behalten, er zeigt zwar keine Kerne, aber Querstreifung und eine besonders hervortretende Längsstreifung, die schliesslich in Spaltenbildung übergeht. Dieser Spaltungsprozess wird die Ursache der Bildung neuer Fasern. — Wenn die alten Fasern also dennoch aus sich heraus neue zu bilden vermögen, dürfte das postulirte „neue Element“ vielleicht doch überflüssig gewesen sein. Wir werden auch Erbkam's Deutung nicht für bewiesen erachten können und demgemäss statuiren, dass eine Neubildung von Muskelfasern aus Leukocyten nicht erwiesen, vielmehr nach unserer heutigen Auffassung sehr unwahrscheinlich ist.

Bei Muskelläsionen nimmt ferner das Perimysium an der Bildung des bald auftretenden granulirenden Gewebes Antheil und auch von dessen Zellen, also Bindegewebskörperchen sind die neuen Muskelfasern von einzelnen Autoren hergeleitet worden.

Nachdem schon v. Wittich bei Winterfröschen aus deutlich intermusculär gelegenen Spindelzellen eine Faserneubildung zum Ersatz für alte, durch Verfettung zu Grunde gegangene Muskelfasern beobachtet zu haben glaubte, nachdem Deiters an abgetragenen Schwänzen von Froschlarven desgleichen den Ursprung der neuen Fasern auf stern- und spindelförmige Zellen zurückgeführt hatte, war es Zenker, welcher sich in seiner ausgezeichneten Monographie über die Muskelveränderungen im Typhus für dieselbe Genese der reparatorischen Faserbildung entschied. Er constatirt in einer Reihe von frischen Fällen eine mehr oder minder reichliche Entwickelung polymorpher

[1]) Archiv für experimentelle Pathol. und Pharmakol. Bd. III.

Bindegewebszellen im Perimysium. Eine Zelle zeigte Querstreifung. In einer anderen Reihe von älteren Fällen beobachtete er neben den erwähnten Zellen kernreiche, riesenzellartige Platten und lange bandförmige Elemente. Die kleineren Bänder schliessen sich nach Zenker in Form und Länge an grössere Spindelzellen an. Die Bänder sind meist matt granulirt, einzelne aber auch stellenweise quergestreift. Endlich finden sich ganz ausgebildete Muskelfasern, die sich nur durch beträchtliche Schmalheit, ihre Kürze und das deutliche Hervortreten der Kerne von alten Fasern unterscheiden. Aus dieser Beobachtungsreihe schliesst Zenker, dass jedes Primitivbündel durch das Wachsthum einer einzigen Bindegewebszelle entsteht, welche unter Kerntheilung zu einem bandartigen Gebilde, endlich zur Muskelfaser wird. Der Autor weist zur Bestätigung der Angabe, dass die Spindelzellen des Perimysium in die kurzen bandförmigen Elemente übergehen, auf Analogien der Figuren hin, welche er „nach frischen Präparaten“ entworfen hat. Hier darf vielleicht die Bemerkung gemacht werden, dass die kurzen Bänder ein artificielles Ende besitzen möchten. Die einzige quergestreifte Zelle ferner, welche sich noch dazu an das Sarcolemm einer Muskelfaser anlehnt, ist nicht eindeutig genug, um für einen Uebergang von Bindegewebszellen in quergestreifte Fasern Garantie zu leisten.

Auch Waldeyer[1]) sucht in den Zellen des Perimysium die Stammquelle neuer Muskelfasern. Er findet an lädirten Muskeln etwa von der dritten Woche an ein junges Granulationsgewebe, welches lange Reihen grosser, spindelförmiger Zellen enthält. Diese Zellen, durch ihre Unveränderlichkeit in Kalilauge, ferner in Kali chloricum und Salpetersäure den anderen Zellen gegenüber ausgezeichnet, gehen mit ihren Spitzen vielfach in einander über, werden weiterhin noch grösser und ihre Spitzen verschmelzen noch häufiger. Die grössten Spindeln bekommen vom Rande her Querstreifung. Daneben finden sich nun lange, schmale, quergestreifte Fasern, welche ebenfalls in sehr feine Spitzen auslaufen. So bildet sich nach Waldeyer aus mehreren Zellen des Bindegewebes, „aus einer Reihe mit einander verbundener

[1]) Dieses Archiv Bd. 34. S. 473.

Spindelelemente, die nebenbei selbständig wachsen, ein junges Primitivbündel". Auch darin weicht der Autor von Zenker ab, dass er dessen bandartige, blasse, kernreiche Elemente wegen der unregelmässigen Vertheilung ihrer Kerne für in Zerfall begriffene Fasern erklärt, wie man solche auch in Muskeln finden soll, die von Geschwülsten durchwachsen werden. — E. Neumann hat nun bei der Nachprüfung einen Unterschied in dem chemischen Verhalten der einzelnen Bindegewebszellen nicht constatiren können, sodann auch hier die Möglichkeit hervorgehoben, dass die quergestreiften Zellen von Fasern abgerissene Bildungen anderer Art (s. u.) repräsentiren könnten.

Das Specifitätsgesetz der Gewebe kommt in der Anschauung der Autoren zur Geltung, welche die alten Muskelfasern als Matrix der neuen ansprechen, obwohl einzelne eine gleichzeitige metaplastische Muskelneubildung aus Bindegewebe nicht bestimmt von der Hand weisen. An verletzten Muskelfasern hat man viererlei Veränderungen gefunden: eine Wucherung der Muskelkerne; grüppirt sich die contractile Substanz als Zellmantel um dieselbe, so entstehen „Muskelzellenschläuche"; ferner eine Spaltung der Fasern; endlich eine Knospenbildung von seiten der alten Muskelfasern. Alle diese Vorgänge sollten wiederum zur Faserneubildung führen.

Peremeschko[1]) gewann bei Froschversuchen das Resultat, dass neue Muskelfasern aus den wuchernden Muskelkörperchen hervorgehen. Durch Confluenz der reihenförmig gewucherten Muskelkerne entstehen im Innern der alten Primitivbündel neue Fasern. Die alte Faser spaltet sich sodann der Länge nach und an Stelle derselben tritt ein ganzes Bündel junger Fasern zu Tage. In den abgebildeten Muskelfasern zeichnet der Autor neben unzweifelhaften, isolirt liegenden Muskelkernen reihenförmige Gebilde von evident anderem Aussehen, die sich auch ausserhalb der Muskelfasern vorfinden und völlig aussehen, wie kleine Säulen rother Blutkörper in einem Capillargefässe. In diesem Sinne sind die Gebilde auch schon wiederholt (Weber u. s. w.) gedeutet. Da dieselben also keine Muskelkerne darstellen, ist die Ansicht, dass neue Muskelfasern sich aus den

[1]) Dieses Archiv Bd. 27. S. 116.

Muskelkernen entwickeln, von Peremeschko nicht bewiesen worden.

Die „Muskelzellenschläuche“, von Kölliker und Waldeyer zuerst beschrieben, spielen nach der Ansicht ihrer Entdecker bei der Regeneration keine Rolle. Dennoch wurden die „Muskelzellen“ von der nun zu erwähnenden grossen Reihe von Forschern als Anlage neuer Fasern bezeichnet.

Colberg[1]) studirte die Muskelregeneration bei trichinisirten Versuchsthieren. Bei mässig trichinisirten Kaninchen u. s. w. sah er am 16. Tage nach der Fütterung die trichinenhaltigen Muskelfasern reichlich mit Muskelkernen erfüllt. Wo die Kerne weniger dicht lagen, waren sie von einer feinkörnigen Protoplasmamasse umhüllt. Aus diesen „Muskelzellen“ waren manche trichinisirten Fasern allein zusammengesetzt. Am Rande der Fasern waren die Zellen bisweilen länger, mehrkernig und hatten sich stellenweise von der Faser abgelöst, einige derselben zeigten Andeutungen von Querstreifung. Sie sollen zu neuen Muskelfasern werden. Am 28. Tage nach der Fütterung findet man nichts mehr von der Wucherung der Muskelkerne, die der Trichinenkapsel anliegenden Fasern sind durchaus normal. Dass Colberg nicht in der Lage war, die weiteren Veränderungen der Muskelfasern zwischen dem 16. Tage (5 Tage nach der Trichineninvasion in die Muskeln!) und dem 28. Tage, wo die Regeneration beendigt ist, zu verfolgen, ist von dem Autor selbst hervorgehoben. Ueber diese Lücke kann nicht hinweggesehen werden, wenn die Arbeit Colberg's den entscheidenden Beweis liefern soll, dass die Muskelneubildung wirklich von den Muskelkernen bezw. -Zellen ausgeht.

O. Weber[2]) findet nach variablen Traumen der Muskeln an der contractilen Substanz eine Umwandlung, die der wachsartigen Degeneration Zenker's entspricht. In den Lücken zwischen den Muskelschollen treten zahlreiche junge Zellen auf, hervorgehend aus gewucherten Muskelkörperchen. Manche Sarcolemmschläuche sind vollständig mit Muskelzellen ausgestopft. Das Protoplasma der Muskelzellen wird bald dunkelkörnig und diese Körnchen ordnen sich in Querstreifen. Im Granulationsgewebe

[1]) Göschen's Deutsche Klinik. 1864. S. 188.

[2]) Dieses Archiv Bd. 39. S. 216.

findet Weber schon vom 2. Tage ab junge Muskelzellen, die bald zahlreicher und grösser werden, sich zunächst jedoch nicht von den anderen Bindegewebszellen unterscheiden. Dann tritt auch in ihrem Protoplasma eine körnige Substanz auf, die sich in Form von Querstreifen ordnet. Einzelne dieser Muskelzellen sind bei der Präparation oder von Natur aus den Muskelfasern frei geworden; für einen Theil ist es unmöglich, den Beweis zu liefern, dass sie nicht vom Bindegewebe stammen. Diese Muskelzellen verlängern sich in Form einer langen Spindel oder eines Bandes und so entstehen die (also neugebildeten) „bandartigen Elemente", welche die Uebergangsstufe zu den ausgewachsenen Muskelfasern darstellen.

Einen ähnlichen Standpunkt nimmt Hoffmann[1]) ein, welcher die Muskelregeneration beim Typhus abdominalis verfolgte. Dabei constatirte der Autor im Innern der Fasern zwischen den wachsartigen Schollen gelegene oder das ganze Sarcolemm erfüllende Muskelzellen, daneben eine massenhafte Zellenproduction im Perimysium. Die beiden Zellensorten sind zunächst verschieden, aber die Differenzen gleichen sich bald aus. Die Zellen wachsen namentlich in die Länge, dann verschmelzen mehrere in der Längs- und Querrichtung mit einander. Ist diese Aneinanderlagerung besonders in einer Flächenrichtung erfolgt, so entstehen die „bandförmigen Elemente" und „kernreichen Platten", welche wiederum die Uebergangsstufen zu den neuen ausgewachsenen Fasern darstellen sollen. Auch Hoffmann hält es für unmöglich, den Beweis zu liefern, dass aus den Zellen des Zwischengewebes keine Muskelfasern hervorgehen.

Aufrecht[2]) spricht sich über seine Beobachtungen betreffs der Muskelregeneration nach Verwundungen, die er Thieren beibrachte, etwas reservirt aus. Jedoch hält er es ebenfalls für wahrscheinlich, dass sich von einer Muskelfaser ein oder mehrere Kerne mit einem Stücke der hyalin gewordenen contractilen Substanz abspalten und unter weiterer Proliferation zu neuen Muskelfasern werden. Einzelne Fasern sollen sich innerhalb ihres erhaltenen Sarcolemms regeneriren.

[1]) Dieses Archiv Bd. 40. S. 505.
[2]) Dieses Archiv Bd. 44. S. 180.

Kraske[1]) war der erste, welcher unter Anwendung der die Wundheilung vereinfachenden antiseptischen Cautelen experimentirte. Bei verschiedenem Modus der Experimente ergaben sich gleiche Resultate bezüglich der Regeneration. Die Muskelkerne wuchern, bilden Muskelzellen, bezw. Zellenschläuche. Lösen sich einzelne Muskelzellen ab, so bleiben die „kernreichen Platten" und „bandförmigen Elemente", welche sich weiterhin auch noch in Zellen zerlegen sollen. Diese Muskelzellen, welche meist einen einzigen, charakteristischen Kern besitzen, wachsen namentlich in die Länge und bekommen am Ende der 3. Woche Querstreifung. Dann erst vermehren sich die Kerne und rücken an die Peripherie; zugleich bekommt die immer länger auswachsende Zelle ein Sarcolemm und ist nun eine junge Faser geworden.

Gerade Kraske's Arbeit hat für die Lehre von der Abstammung junger Muskelfasern aus Muskelzellenschläuchen viele Anhänger gewonnen, und seine Ansicht ist als eine maassgebende in die neueren Lehrbücher (Ziegler, Birch-Hirschfeld) übergegangen.

Leven[2]) experimentirte in analoger Weise wie Kraske, dessen Anschauung er im Ganzen bestätigt. Nur glaubt er, dass die aus Zellschläuchen entstandenen Muskelzellen sich zunächst vermehren; es entstehen in Längsreihen geordnete, durch feine Fäden verbundene Zellen; die Fäden verbreitern sich, benachbarte Zellreihen verschmelzen und so entsteht eine neue Faser, welche gegen Ende der 4. Woche leichte Querstreifung und Sarcolemm besitzt. Leven stimmt also zum Theil mit Hoffmann für die Entstehung einer Faser aus mehreren Muskelzellen, indessen hält er die „kernreichen Platten" wie Kraske für Gebilde, die noch weiterhin in Muskelzellen zerfallen.

Etwas ernüchternd wirkt das Resultat der Untersuchungen des letzten hierher zu rechnenden Autors, von Zaborowski[3]). Nachdem er im Laufe seiner Darstellung erwähnt, dass nicht weniger als folgende Forscher: Waldeyer, Weber, Hoffmann, Hayem, Demarquay, Bouchard und Robin, sowie Bergkammer eine Atrophie oder Degeneration der Muskelzellen beobachtet haben, betont auch er, dass ein grosser Theil der Muskel-

[1]) Habilitationsschrift, Halle 1878.

[2]) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 43. S. 165.

[3]) Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 25. S. 415.

zellen atrophirt, und nur ein geringer Bruchtheil zu jungen Muskelfasern wird. Dieselben bekommen erst nach 3 Monaten Querstreifung und besitzen selbst dann noch kein Sarcolemm.

Eine Vermehrung der Muskelfasern durch Längsspaltung fanden Budge[1]) und Weismann[2]) bereits beim normalen Muskelwachsthum der Frösche, und Weismann constatirte die Anfänge des Spaltungsprozesses bei der Muskelregeneration an einem überwinterten Frosche. Auch Peremeschko[3]) redet von Abspaltungen junger Fasern. E. Neumann[4]) hat diesen Neubildungsmodus beim Typhus abdominalis festgestellt, er beobachtete an Muskelquerschnitten Gruppen schmalerer Fasern, welche dem Querschnitte einer alten Faser gleichzustellen waren. Die Spaltung kommt dadurch zu Stande, dass die alten Muskelfasern von Perimysium durchwachsen werden. Endlich lässt Erbkam[3]) eine Muskelproliferation durch Längsspaltung vor sich gehen. Neben dieser Art der Faserneubildung hat E. Neumann[5]) nun noch an incidirten oder theilweise excidirten Muskeln von Kaninchen eine andere kennen gelehrt. Er entdeckte die Bildung von endständigen und seitlichen Muskelknospen, die von den alten Fasern hervorsprossend in und durch das Narbengewebe hindurchwachsen. Diese Knospen werden zu quergestreiften jungen Fasern, die von beiden Seiten vorgeschoben, schliesslich wie die Zacken einer Knochennaht in einander greifen.

In allen Theilen wird diese Beobachtung von Dagott[6]) bestätigt, welcher Incisionen in den Gastrocnemius des Frosches machte und während der Heilung die gleichen „Auswüchse" sich entwickeln und zu jungen Fasern werden sah.

Auch Lüdeking[7]) kam bei den Versuchen an Thieren

[1]) Archiv für physiolog. Heilkunde. N. J. Bd. 2.
[2]) Zeitschrift für rationelle Medicin. 3. Reihe. 10. Band.
[3]) S. oben.
[4]) Archiv der Heilkunde. 1868.
[5]) Archiv für mikrosk. Anatomie. Bd. 4. S. 323. Zaborowski (a. a. O.) irrt, wenn er unter Hinweis auf Seite 330 dieser Arbeit angiebt, dass Neumann eine Bildung von Muskelfasern aus Bindegewebszellen für möglich hält. Auf der betreffenden Seite sucht der genannte Autor gerade das Gegentheil zu erweisen.
[6]) Inaug.-Dissertation Königsberg 1869.
[7]) Inaug.-Dissertation Strassburg 1876.

verschiedener Species zu denselben Anschauungen. Er erkennt die Knospenbildung, das Auswachsen der Faser als alleinigen Modus der Muskelreconstruction.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte ferner Gussenbauer[1]): „Die Muskelkörperchen vermehren sich durch Theilung innerhalb einer gemeinsamen Protoplasmamasse (endogen), welche, durch Umwandlung der contractilen Substanz entstanden, mit der alten Faser in unmittelbarem Zusammenhang steht und durch die weitere Entwickelung ... Neumann's Muskelknospen bildet.“ Ein Theil dieser Protoplasmamasse soll auch durch Zellen des Perimysium von der alten Faser abgedrängt werden und sich „in Form von Spindelzellen“ isolirt weiter entwickeln.

Die letztgenannten vier Autoren sprechen in Harmonie mit Waldeyer den Muskelzellenschläuchen eine Betheiligung bei der Regeneration ab, indem sie die Muskelzellen theils für keine ächten Zellen, theils für leukocytäre bezw. Bindegewebszellen erklären, welche von aussen her in die Muskelfaser eingedrungen sind. Demgegenüber lässt Doze[2]) auch Muskelzellen zu jungen Fasern auswachsen, während er andererseits fingerförmige, oft dichotomisch getheilte Fortsätze der Muskelfasern beobachtet, von denen einige im Begriffe stehen abzufallen, andere bereits frei „errent dans les préparations“. Unter Verlängerung und Kerntheilung werden sie zu ausgebildeten Fasern. Neuestens hat sich Nauwerck[3]) auf Grund eingehender Experimentalstudien dahin geäussert, dass die Muskelregeneration durch Längsspaltung und Knospenbildung im Sinne Neumann's zu Stande käme[4]).

Bevor ich zur Darstellung der eigenen Untersuchungsresultate übergehe, ist es erforderlich, Einiges über die Methode der Experimente vorauszuschicken. Dieselben wurden an 10 Kaninchen in der Weise angestellt, dass mit einem Scalpell Incisionen in den Tibialis anticus unter antiseptischen Cautelen ausgeführt wurden. Zwar hebt Kraske mit Recht hervor, dass das durch-

[1]) Langenbeck's Archiv für klinische Chirurgie. XII. S. 1010.

[2]) De la régénération du tissu musculaire strié. Paris.

[3]) Ueber Muskelregeneration nach Verletzungen. Exp. Untersuchung.

[4]) Anmerkung bei der Correctur: Soeben berichtet Barfurth (Arb. aus d. vergl.-anat. Inst. in Dorpat 1891), dass die Muskelfasern der Amphibienlarven nach Amputation der Schwanzspitze sich ebenfalls durch Knospung und (bei älteren) auch durch Längsspaltung regeneriren.

trennende Messer die Fasern in ihrem parallelen Verlaufe leicht verschiebt, und sich dadurch das mikroskopische Bild etwas complicirter gestalten kann; allein es giebt doch keinen leichteren lädirenden Eingriff, als der unter dem Schutze der Antiseptik ausgeführte Schnitt. Eine Muskelnaht anzulegen erschien durchaus überflüssig, da die Verheilung ohnehin schnell genug erfolgte. Der Zustand der Wunde bezw. Narbe wurde dann in gewissen Zeitintervallen untersucht. Dieselbe wurde mit den anstossenden Muskelpartien excidirt und sofort zur mikroskopischen Prüfung vorbereitet. Das Object wurde auf 1—2 Tage in stark verdünnte Chromsäure oder Drittelalkohol gebracht; sodann wurden vom Wundrande kleine Stücke abgetragen und zerzupft. Zur genaueren Controle erfolgte die Zerzupfung einige Male sofort nach der Excision in 0,6procentiger Kochsalzlösung. Ferner wurden die gewonnenen Präparate in Alkohol gehärtet und ev. nach Celloidineinbettung in Schnitte zerlegt. Zur Färbung derselben wurde fast ausschliesslich Pikrocarmin mit nachfolgender Farbendifferenzirung in Salzsäure-Glycerin (E. Neumann) angewandt, weil die Affinität der contractilen Substanz zur Pikrinsäure geradezu den Werth eines Reagens beanspruchen darf.

Die unmittelbare Folge des Traumas war die, dass der nur angeschnittene oder ganz durchtrennte Muskelbruch nach der auf den mechanischen Reiz erfolgenden Contraction auseinander klaffte, die Schnittenden sich mit leicht concaver Fläche etwas hinter die Fascie zurückgezogen und die entstehende Lücke sich mit Blut anfüllte. Wenige Male wurde das Blut, um die Tiefe der Wunde zu controliren, mit einem kleinen Wattebäuschchen ausgetupft. Wurde die Haut über der Läsionsstelle vernäht, so konnte man noch durch dieselbe den keilförmigen Defect leicht fühlen und sehen.

Nach vier Tagen bot die blossgelegte Wunde makroskopisch einen wenig veränderten Anblick dar. Der 4—5 mm breite Muskelspalt war meist mit einer braunrothen, festen Thrombusmasse erfüllt. Die Schnittenden der Muskelstümpfe erschienen trocken, einige Male mit feinen weissen Stippchen versehen, welche, wie schon hier erwähnt sei, zerfallenen Muskelschollen entsprachen, eine Erscheinung, wie sie Zenker an den erkrankten Muskeln beim Typhus geschildert hat. Die Wundlücke

wird nun in der Folge kleiner; auf den provisorischen thrombotischen Verschluss folgt eine organische Verwachsung. Nach Verlauf von 14 Tagen erscheint die Läsionsstelle am angeschnittenen Muskel als eine längliche Delle in Muskeln, welche immer seichter wird, so dass sie nach weiteren 14 Tagen nur noch als flache Einkerbung kenntlich ist. Eine gewisse Erleichterung im Auffinden der ehemaligen Schnittstelle gewährt während der ersten Wochen die bräunliche Pigmentirung der Narbe. —

Untersucht man die Muskelwunde 4 Tage nach der Incision mikroskopisch, so findet man im Centrum derselben einen rothen Thrombus, aus zahlreichen rothen Blutkörpern, Fibrinfäden und einigen zerstreuten Leukocyten bestehend. An das Gerinnsel schliesst sich ein zellreiches Granulationsgewebe an, theils ohne scharfe Begrenzung in das Coagulum übergehend, theils durch einen schmalen Grenzwall geschieden, welcher sich aus scholligen Muskelresten zusammensetzt. Diese unregelmässigen, scholligen Trümmer erscheinen stark glänzend. Kernlos und ohne Querstreifung, mit seitlichen Rissen und ungleichmässigen Contouren liegen sie meist dicht bei einander, von dem Granulationsgewebe umschlossen, überlagert und durchwachsen. Das Granulationsgewebe zeigt den gewöhnlichen Aufbau aus zahllosen grosskernigen spindelförmigen und rundlichen Zellen, aus nicht gerade sehr reichlichen Leukocyten und mehrfachen weiten, stark mit Blut gefüllten Gefässen. — Entfernt man sich noch weiter ab vom Thrombus, so treten die in das junge Bindegewebe einstrahlenden Muskelfasern in verschiedensten Durchschnitten zu Tage. Die Verschiebung durch das durchtrennende Messer hat diesen Effect, so dass die Fasern in Längs- und Querschnitten in einem mikroskopischen Präparate zur Beobachtung kommen.

Es zeigen sich erstlich Längs- und Querschnitte von Fasern (Taf. XI. Fig. 5), welche durch eine mehr oder weniger weit gehende Spaltbildung in ihrem Innern zierlich netzförmig durchbrochen erscheinen, indem kleinere oder grössere Lücken von entsprechend breiteren oder schmäleren Septen restirender Muskelsubstanz umgeben werden. Sie besitzen eine intact erscheinende, kernhaltige Randzone, sind also nicht völlig nekrotisch

und erscheinen meist etwas grösser als die Querschnitte unveränderter Fasern, mit denen sie alterniren[1]).

Andererseits wechseln sie mit auffälligen durch einen immensen Kernreichthum ausgezeichneten rundlichen Gebilden ab (Taf. XI. Fig. 5), in denen man nach ihrem gesammten Habitus Querschnitte von Muskelfasern vermuthet, welche eine bedeutende Veränderung erfahren haben. Nicht nur die vielfach vorhandene correspondirende Lage zu den unzweifelhaften Faserquerschnitten deutet auf ihre Abstammung hin, sondern auch der Umstand, dass einzelne derselben bei einer gewissen Einstellung des Focus wie gewöhnliche Faserquerschnitte (auch gelb gefärbt) erscheinen. Diese Gebilde sind theils so gross wie normale Faserquerschnitte, theils kleiner, theils grösser, selbst doppelt so gross. Sie sind meist nicht scharf rund contourirt und besitzen grösstentheils oder durchweg kein Sarcolemm mehr; sie sind oft von einem Ringe dem Bindegewebe angehöriger Spindelzellen, etwa wie ein Glomerulus von seiner Kapsel umschlossen. Auf einem (mit Pikrocarminfärbung) gelb erscheinenden Grunde treten zahlreiche rothe Kerne, bisweilen in einer Menge hervor, dass zunächst lediglich Kernhaufen in's Auge fallen. Manche Fasern zeigen in der Peripherie den Beginn dieser Kernanhäufung, andere stellen gleichsam ein Mosaik aneinander stossender, epitheloid aussehender Zellen dar. Die meisten sind vollständig durch Kerngruppen substituirt, einzelne Gruppen schliesslich, namentlich an der Peripherie in sich ablösende Kerne zerfallen, von denen mehrere mit einem schmalen Protoplasmasaum umgeben sind. Liegt eine isolirte Zelle in der Nähe eines den „Zellenschlauch“ umgebenden Bindegewebszellenringes, so lässt sich nicht entscheiden, ob es eine Bindegewebszelle ist, die sich nach dem Zellenschlauche hin abgelöst hat oder eine „Muskelzelle“, die im Begriffe steht, sich den Bindegewebszellen beizumischen. Denn im Gegensatze zu mehreren Autoren finde ich an den Kernen der „Muskelzellen“ nichts Charakteristisches. „Malgré les traits“, sagt auch Doze, que les auteurs donnent comme différentiels, il est bien malaisé

[1]) Jüngst haben Lichtheim und Lewin ähnliche netzartig durchbrochene Muskelfasern bei menschlicher Trichinose gesehen. — Auch beim Typhus kann man eine centrale Spaltenbildung im Innern der Muskelfasern beobachten.

de dire si ces éléments appartiennent au tissu conjonctif ou au tissu musculaire en voie d'évolution.“ Sowohl die Grösse als die Form der Kerne der Muskelzellen schwankt, bald rund, bald länglich, sind sie denen der Granulationszellen so ähnlich, dass beim Aufgehen der „Muskelzellenschläuche“ in das granulirende Perimysium ein Unterschied zwischen beiden Zellensorten nicht mehr zu machen ist. An einigen längsgetroffenen Fasern sieht man Ansammlungen solcher Zellen zwischen scholligen Muskelstücken, wie es von den Autoren mehrfach geschildert ist. —

Die Zahl der Muskelzellenschläuche ist eine sehr variable. Unter drei incidirten Muskeln, welche nach 4 Tagen untersucht wurden, waren sie einmal sehr zahlreich, einmal spärlicher, im dritten Falle überhaupt nicht nachweisbar. (Zu ihrer Darstellung wurde der erste Versuch benutzt). E. Neumann hat die Muskelzellenschläuche überhaupt nicht angetroffen, und auch Weber betont die Inconstanz ihrer Ausbildung und ihre Abhängigkeit von dem verletzenden Instrumente. Fragt man nach ihrer Genese, so folgt zunächst aus der Darstellung, dass es sich um Kern- oder grösstentheils vielmehr Zellenhaufen handelt, welche eine Muskelfaser ohne Sarcolemm d. h. die contractile Substanz mit ihren in der Norm vereinzelten, peripherisch angelagerten Körperchen substituiren. Sind diese Zellen nun, wie mehrere Autoren nach Waldeyer's Vorgang annehmen, innerhalb der Muskelfaser entstanden oder sind sie, wie Gussenbauer und Erbkam wollen, von aussen her eingedrungene Zellen anderen Ursprunges, Leukocyten bezw. Bindegewebszellen? Der Charakter der meisten Zellen lässt die Einwanderung von weissen Blutkörpern ausschliessen. Die vielfach scharf ausgesprochene Grenze aber zwischen Querschnitten der Zellenschläuche und dem umgebenden Ringe der Bindegewebszellen macht es nicht wahrscheinlich, dass auch diese Elemente von aussen her eingedrungen sein sollten. Nur selten zieht eine verbindende Spindelzelle schräg durch die schmale ringförmige Lücke hindurch. Es ist demnach naheliegender anzunehmen, dass es sich um innerhalb der Faser gebildete Zellen handelt, welche durch Proliferation der Muskelkerne entstanden sein müssen. — Während ein Theil der Faserenden sich in die geschilderten Zellenhaufen auflöst, zeigen wenige andere eine der Zenker'schen

wachsartigen Degeneration entsprechende Veränderung. Einzelne glänzende, verbreiterte Schollen liegen innerhalb des Sarcolemms, während die Muskelfaser weiter aufwärts normales Aussehen darbietet. Die am Saume des Granulationsgewebes anzutreffenden Muskelschollen stellen wohl derartig veränderten Faserinhalt dar.

Eine vierte — die grösste — Gruppe von Faserenden lässt um diese Zeit noch keine weiteren Veränderungen erkennen, als dass ihre Kerne oft in kurzen Reihen gewuchert sind. Dieselben sind fast durchweg sehr gross, rundlich oval und mit 2 oder 3 Kernkörperchen ausgestattet. Daneben lassen die im Ganzen wenig veränderten Fasern vielfach eine ausgesprochene Längsstreifung hervortreten. Ihre freien Enden sind manchmal wellig geschlängelt, so dass varicöse Formen entstehen. — Rückblickend constatiren wir, dass von den musculösen Elementen nur die Muskelzellenschläuche und die zur Zeit noch wenig veränderten Fasertheile für die Frage der Regeneration in Betracht kommen können, da wir in den vacuolisirten und wachsartig degenerirten Faserenden retrograde, durch das Trauma ausgelöste Prozesse erblicken müssen.

In dem mikroskopischen Bilde einer achttägigen Muskelwunde nehmen neu auftretende Elemente das Hauptinteresse in Anspruch. (Einmal wurden vereinzelte derselben bereits am 4. Tage beobachtet.) Längliche Elemente verlaufen bis an den Saum des Granulationsgewebes; sie gehen theils direct von den alten Fasern ab, theils erscheinen sie auf Schnitten nicht mehr im Zusammenhange mit ihnen. Dann sind sie wohl nur künstlich abgetrennt, wie daraus zu schliessen ist, dass in ihrer Lage meist sehr auffallende Beziehungen zu entsprechenden alten Fasern vorhanden sind.

Sie sind blasser, zarter, schmäler wie die Stammfaser (Taf. XI. Fig. 1 u. Taf. XII. Fig. 6). Erscheint diese strohgelb nach Pikrocarmintinction, so erscheinen jene hellgelb, bisweilen namentlich an ihren Enden rosig. Sie weisen nicht alle gleiche Breite auf; sie besitzen keine scharfen linearen Contouren, also kein Sarcolemm. Sie zeigen keine Querstreifung, sondern sind homogen oder granulirt oder fein längsgestreift. Meistentheils besteht die Anordnung, dass die besonders zart erscheinende Spitze des Protoplasmabandes homogen oder granulirt, der der alten Faser anhängende

Theil längsgestreift erscheint, indem sich die Längsstreifen der Mutterfaser in den Protoplasmafortsatz hineinerstrecken. Am auffallendsten ist der Kernreichthum dieser Gebilde. Entweder fasst ein schmales Band eine continuirliche Kernreihe ein oder es finden sich an breiteren Abschnitten dichte Anhäufungen der Kerne in länglichen und rundlichen Gruppen. Die Kerne liegen durch die ganze Länge der Gebilde hin verbreitet und bilden nicht selten vor dem Ende eine dichtgedrängte Gruppe, an welche sich dann ein kurzer spitzer, kolbiger, keulenförmiger oder lanzettförmiger protoplasmatischer Endausläufer anschliesst. Die alten Fasern erscheinen an der Abgangsstelle der geschilderten Gebilde normal breit oder bauchig aufgetrieben oder auch verschmälert, derart, dass sie allmählich in jene übergehen. — Handelt es sich hier nun um neugebildete Fasern im Sinne der Regeneration? Die Auffassung von Kraske und Leven, dass es Muskelzellenschläuche sind, welche noch weiterhin in Zellen zerfallen, ist abzulehnen, da sich an den „bandförmigen Elementen“ trotz ihrer unregelmässigen Begrenzung eine Abspaltung von Muskelzellen nicht nachweisen lässt, auch ihre Kerne von keinem Protoplasmahofe umgeben sind. Sind es alte, veränderte Fasern, welche dem Untergang geweiht sind (Waldeyer, Aufrecht), sind es solche, welche zu den Muskelknospen Neumann's werden (Gussenbauer) oder sind es die Muskelknospen selbst? Die Antwort hängt von der Thatsache ab, ob eben dieselben Gebilde in derselben Gestalt bezw. mit deutlich progressiven Veränderungen auch in älteren Muskelwunden nachweisbar sind. Ist dies der Fall, so sind es die Muskelknospen Neumann's im Sinne dieses Autors.

Die Muskelzellenschläuche, welche nach einer Woche noch in mehrerrn Präparaten sichtbar sind, finden sich nach 14 Tagen nicht mehr. Lange Spindeln (Kraske u. s. w.), die sich vor anderen Bindegewebszellen auszeichnen, sind nicht aufgetreten, noch auch Zellen mit Querstreifung vorhanden. Wir müssen daraus schliessen, dass die Muskelzellen inzwischen zu Grunde gegangen sind. Dies geschieht nach der Aussage der Autoren (cfr. bei Zaborowski, a. a. O.), welche die Muskelzellenschläuche vielleicht wegen des abweichenden Modus ihrer Experimente häufiger antrafen, durch Atrophie, Fettdegeneration,

Pigmentdegeneration. Bei letzterer ist es jedoch nicht unmöglich, dass eine Verwechslung mit hämosiderinhaltigen Zellen vorliegt. Man wird hier die Frage aufwerfen, wozu die Muskelzellschlauchbildung erfolgt, wenn sie mit der Regeneration nichts zu schaffen hat? Diese Frage ist schwer zu beantworten, ebenso wie jene, warum sich bei der Regeneration der Leber frühzeitige Gallengangswucherungen mit transitorischem Charakter einstellen (v. Podwyssozki). Es giebt eben voreilige progressive Prozesse an verletzten Geweben, welche nur eine ephemere Erscheinung darstellen und für die ächte Regeneration noch keinen Werth beanspruchen dürfen.

In dem nunmehr zellärmeren Narbengewebe fallen sofort wiederum die kernreichen Fortsätze der alten Fasern auf, welche alle oben geschilderten Eigenschaften zur Schau tragen. Sie sind noch weiter in das Bindegewebe hineingewachsen. Nicht selten sind abgetrennte, im Narbengewebe verstreut liegende Enden derselben als kernerfüllte, granulirte rundliche oder längliche Gebilde, d. h. als Quer-, Schräg- und Längsschnitte (Taf. XI. Fig. 3 u. 4) zu sehen. Daneben fallen an die Uebergangsstelle der alten Fasern in den Bereich der kernreichen Elemente Gruppen schmaler, runder, dicht bei einander liegender Fasern auf, welche in toto dem Querschnitte einer normalen Faser entsprechen. Sie sind durch eine sehr schmale Lücke von einander getrennt und tragen in ihrer Mitte oft einen Kern. Wir müssen mit Neumann annehmen, dass sie durch Spaltung einer Faser entstanden sind. Ob diese Spaltung der Effect des Hineinwachsens seitens des Perimysium ist, dürfte nicht leicht zu entscheiden sein. Bisweilen ist zwischen den abgespaltenen, schmalen Fasern nichts von Bindegewebszellen oder Fibrillen zu sehen und auch die ausgesprochene Längsstreifung der Mutterfasern verräth eine Neigung zur selbstthätigen Spaltung. Andererseits findet sich wiederum zwischen 2 schmalen Fasern ein deutliches, plattes Bindegewebskörperchen, und in späteren Präparaten finden sich Längsschnitte von Fasern, in denen sich das Perimysium bis an die Stelle verfolgen lässt, wo die alte Faser sich in zwei zerlegt. Hier ist jedoch ein secundäres Hineindringen des Bindegewebes nicht auszuschliessen.

Nach drei Wochen (Taf. XII. Fig. 7) wird das skizzirte Bild

noch ausgesprochener. Schon an frischen Zupfpräparaten zeigen die kernreichen Bänder eine sehr beträchtliche Länge und durch den grössten Theil ihres Verlaufes hin ausgesprochene Längsstreifen, zwischen denen an dem der Stammfaser angrenzenden Theile bereits zarte Querstreifen hervortreten. An dieser Stelle sind die Kerne weniger reichlich geworden und der Contour erscheint scharf, regelmässig. So hat der oberste Theil der Muskelknospen — denn als solche sind sie nunmehr bei ihrer Constanz und Entwickelung mit Neumann anzusprechen — den Werth einer schmalen, aber sonst völlig ausgebildeten Faser erlangt. Man sieht, dass es um diese Zeit schwer ist, den einzelnen jungen Fasern anzusehen, ob sie durch Knospung oder durch einen Spaltungsprozess hervorgegangen sind. Auch die abgespaltenen Fasern wachsen durch Knospenbildung weiter fort. Nun, wo der Prozess sich auf der Höhe der Entwickelung befindet, kann man sich auch leicht von dem Vorkommen mehrerer Muskelknospen an einer Mutterfaser (Taf. XI. Fig. 2), von der dichotomischen Theilung der einzelnen länger gewordenen Knospe und den freilich ungemein spärlichen lateralen Knospen überzeugen. An Schnitten zeigt sich bereits ein grosser Theil des Narbengewebes von den bandförmig ausgewachsenen Knospen durchsetzt, deren oft kolbig aufgetriebene Endstücke noch durchweg das charakteristische Aussehen zeigen. Während die Knospen am Ende der ersten Woche einander ziemlich parallel verlaufen, strahlen sie jetzt in den verschiedensten Richtungen in die Narbe hinein. Die ungleichmässige Breite und wechselnde Richtung der auswachsenden Knospe, der Zug des schrumpfenden Bindegewebes bedingen es, dass die Knospen in verschiedensten Durchschnitten erscheinen, und so ein polymorphes Bild der Muskelnarbe zu Stande kommt. Auch jetzt befinden sich Gruppen schmaler Fasern, die im Sinne einer Längsspaltung zu deuten sind. Im Bindegewebe sei das Vorkommen zahlreicher, mit Hämosiderinkörnchen erfüllter Zellen und der Befund von Riesenzellen erwähnt, welch' letztere sich um Haare entwickelt haben, die zufällig in die Wunde gerathen sind.

In den folgenden (23—28) Tagen zeigt sich im Wesentlichen dasselbe Bild; nur haben sich die jungen, langen, schmalen Fasern noch weiter in das Narbengewebe hinein entwickelt,

so dass der von musculösen Elementen freie Rest bereits stärker reducirt erscheint. Die Ursprünge der Muskelknospen sind den alten Fasern weiterhin ähnlicher geworden: strohgelb gefärbt, deutlich quergestreift, mit peripherisch angeordneten Kernen, und mit einem Sarcolemm versehen. Dagegen offenbaren die in das Narbengewebe frei hineinragenden Ausläufer vielfach das Verhalten der jungen Knospen. —

Nach 8 Wochen zeigt eine Incisionswunde an der Stelle der Verletzung eine flache Narbe, über der die Fascie leicht fibrös verdickt und mit dem nachbarlichen Zellgewebe etwas inniger verwachsen ist. Der geringen Abflachung der Oberfläche entsprechend, zeichnet sich im mikroskopischen Bilde eine kleine keilförmige Partie vor dem übrigen normal erscheinenden Muskelgewebe aus. In diesem Theil fällt mehreres im Verhalten der Muskelfasern und des Perimysium auf. Die Fasern laufen nicht wie an anderen Orten in monotoner Weise parallel neben einander her, sondern sie weichen einzeln oder in kleinen Gruppen nach verschiedenen Richtungen ab. Diese etwas divergirenden, von beiden Seiten her vordringenden, isolirten oder in kleinen Bündeln zusammengescharten Fasern laufen bisweilen bereits an einander vorüber; es tritt also eine Wiederherstellung der Continuität der verletzten Faser n i c h t ein. Die Muskelfasern hören bald auf, noch weiter fortzuwachsen, wahrscheinlich, weil das Muskelgewebe der gegenüberliegenden Seite ihrer Proliferation aus rein mechanischen Gründen ein Ziel setzt. Die in dem keilförmigen Abschnitte liegenden jungen Fasern erscheinen deutlich quergestreift, sind aber zum Theil noch schmäler wie die ausgebildeten, die Zahl ihrer Kerne ist bisweilen noch leicht vermehrt. Uebrigens kommen auch noch wenige, ungemein zarte Fasern vor, ja selbst ein kernreiches knospenartiges Gebilde wurde noch beobachtet; ferner treten dichotomisch gespaltene Muskelfasern zu Tage, deren Tochterfasern schmäler erscheinen wie die Stammfaser. — Das Perimysium ist noch reichlicher entwickelt, jedoch nirgends mehr frei von musculösen Elementen; auch offenbart es noch eine etwas über die Norm hinausgehende Zahl platter, nicht selten leicht geschwungener Bindegewebskörperchen, um welche sich vielfach gelbliche oder bräunliche Hämosiderinkörnchen in Häufchen oder perlschnurartig gruppiren.

Wir sind somit zu dem Resultate gelangt, dass nach Incision eines Muskels eine regenerative Neubildung von Muskelsubstanz derart erfolgt, dass Knospen im Sinne E. Neumann's von der alten Faser hervorsprossen und das die Muskelstümpfe zunächst organisch vereinigende Bindegewebe durchziehen, um schliesslich einzeln oder in kleinen Gruppen an einander vorbei zu wachsen. Während sie mit ihrer Spitze weiter vordringt, nimmt die Knospe von ihrem ältesten Abschnitte her den Habitus der alten Muskelfaser an. Daneben etablirt sich eine Längsspaltung seitens der alten Muskelfasern; wahrscheinlich vermögen auch die daraus hervorgehenden schmalen Fasern weiter zu knospen. Dagegen konnten wir den „Muskelzellenschläuchen" eine Bedeutung für die Regeneration nicht vindiciren.

Die beiden Formen der Regeneration, Längsspaltung im Inneren, Knospung am Ende der lädirten Faser, ergänzen sich in ihrer Leistung. Eine einfache Ueberlegung lehrt, dass die Längsspaltung einer Faser und das consecutive Breitenwachsthum der abgespaltenen Theile nur dazu führen wird, einen vorhergegangenen Verlust des Breiten- bezw. Dickendurchmessers eines Muskels wieder auszugleichen. Andererseits erscheint die Knospung als der geeignete Weg, einen Längsdefect eines Muskels wieder auszufüllen, wiewohl nun auch durch mehrfache terminale und die freilich sehr spärlichen lateralen Knospenbildungen gleichzeitig für die ausgiebige Restitution des Breitenquerschnitts gesorgt wird. Diese Erwägung scheint ihre Bestätigung darin zu finden, dass man die Längsspaltung als Regenerationsmodus vornehmlich dort antrifft, wo der Muskelquerschnitt nach der Resorption erkrankter Fasern reducirt worden ist, wie beim Typhus. Wie Neumann zuerst angegeben und wie auch wir uns an geeigneten Objecten überzeugt haben, finden sich in den afficirten Muskeln reichliche Bündel junger Fasern, die einer gespaltenen Muskelfaser entsprechen. Dagegen kommen die Knospen gerade dann reichlich zur Ansicht, wenn Fasern nach einer In- oder Excision einen Defect ihrer Länge zu ersetzen haben. —

Für die praktische Bedeutung der Muskelregeneration erschien es von Werth, festzustellen, in welcher Ausdehnung eine Muskelwunde musculös zu verheilen befähigt wäre. Zu dem Zwecke wurde die grössere Excisionswunde, welche nach der

Entfernung der verheilten ersten Incisionswunde zurückblieb, einer weiteren Beobachtung unterzogen. Da die Narbe mit ihrer Umgebung ausgeschnitten wurde, entstand ein Defect von $\frac{1}{3}$—$\frac{1}{4}$ der Gesammtlänge des Muskels. Es zeigte sich nun, dass eine musculöse Reconstruction dieses Defectes nicht mehr zu Stande kam. Wenigstens sah man noch nach 10 Monaten eine ganz flache, eingesunkene, sehnige Narbenplatte, welche, wenn die Abtragung bis zum Knochen stattgefunden hatte, dem Perioste innig angelegt erschien. Indessen gelingt es doch noch längere Zeit hindurch die Regenerationsbestrebungen seitens des verletzten Muskels zu verfolgen. Nach 5 Wochen strahlen die durchtrennten Muskelstümpfe im mikroskopischen Bilde mit einer langausgezogenen, kegelförmigen Spitze in die Bindegewebsnarbe aus. Diese ganze Muskelpartie erscheint bei Pikrocarmintinction im Gegensatze zu einem angrenzenden normalen, gelb tingirten Muskelbauche in rother Färbung, einmal wegen des Kernreichthums des Perimysiums, dann aber auch wegen der grossen Zahl der Muskelkörperchen, welche die jungen Fasern erfüllen. Die contractile Substanz der letzteren ist noch blassgelb, längsstreifig, zumeist ohne deutlich erkennbare Querstreifung, in dichterer Nähe der Bindegewebsnarbe auch granulirt. Die Fasern sind vielfach noch recht schmal und laufen in feinen Wellenlinien oder gestreckt, mit Haufen oder Reihen von Kernen besetzt, nach dem an langen Spindelzellen reichen Bindegewebe der Narbe hin. Viel glänzende, gelbe Pigmentkörner (Hämosiderin) sind daselbst in kleinen rundlichen Gruppen anzutreffen, aus deren Mitte nicht selten ein Bindegewebskern hervorsieht. Auch weiterhin treten in der derben, aber noch relativ kernreichen Narbe pigmenthaltige Zellen zu Tage. Das Pigment stammt natürlich von der bei dem Ausschneiden der ersten Narbe erfolgten Blutung.

Noch nach 10 Monaten verräth sich die Stelle, wo eine Muskelregeneration in die Erscheinung trat, an der Narbe durch das wirre Durcheinanderlaufen breiterer und schmälerer Fasern mit schöner Querstreifung und normaler Kernzahl. Die Fasern sind in verschiedenen Richtungen getroffen und erscheinen in variablen Querschnitten. Zwischen sie hat sich Binde- und Fettgewebe hineingedrängt, welches sich dann weiterhin über die tiefer liegenden Muskelschichten als bedeckende Lage fortsetzt.

Dass die bei der unvollkommenen Regeneration neugebildeten Muskelfasern noch nach einem Zeitraume von 10 Monaten so unregelmässig durch einander ziehen, hängt wohl mit der Functionsuntüchtigkeit dieses Muskels zusammen. Denn die Contraction des Muskels dürfte dazu beitragen, den jungen Fasern die im Sinne der Muskelaction zweckmässige Richtung anzuweisen.

Zwei Momente könnten herangezogen werden, um die ungenügende Regeneration eines grossen Muskeldefectes zu erklären. Erstens könnte vermuthet werden, dass die jungen zarten Knospen nicht mehr im Stande sind, das allmählich starr und derb gewordene Narbengewebe zu durchwachsen. Viel wahrscheinlicher ist die Annahme, dass die regenerative Energie der Muskelsubstanz eine ebenso begrenzte ist, wie die anderer Gewebe. Am Epithel machen wir ja nach ausgedehnten Hautverletzungen recht oft die Bemerkung, dass auch seiner Reproductionskraft Grenzen gesteckt sind.

## Erklärung der Abbildungen.

Tafel XI—XII.

Fig. 1. (Aelteres Zupfpräparat des Herrn Geheimrath Neumann) Muskelknospe vom 7. Tage nach der Verletzung.

Fig. 2. (Aelteres Zupfpräparat des Herrn Geheimrath Neumann) Muskelknospen vom 20. Tage nach der Verletzung. Hartnack Ocul. 4, Obj. 7. Die Mutterfaser misst an der breitesten Stelle 45 $\mu$, die kürzere Knospe 41 $\mu$, die längere an ihrer schmälsten Stelle 19 $\mu$, an der breitesten Stelle 41 $\mu$. Demnach ist die Summe der Breite beider Knospen grösser als die Breite der Mutterfaser, mithin eine etwaige arteficielle Zerspaltung der Mutterfaser nicht denkbar.

Fig. 3 u. 4. Abgetrennte Muskelknospen aus Schnitten von 21tägigen Muskelnarben. Hartnack Ocul. 4, Obj. 7.

Fig. 5. Schnitt durch die viertägige Muskelwunde. Rechts Muskelzellenschläuche, links und unten netzförmig durchbrochene Fasern im Querschnitt. Rechts oben zwei Gefässdurchschnitte. Zeiss Ocul. 3, Obj. BB.

Fig. 6. 8 Tage nach der Verletzung. In das junge Bindegewebe vordringende Muskelknospen. Rechts oben befindet sich das Ende der Wunde. Hartnack Ocul. 3, Obj. 7.

Fig. 7. 3 Wochen nach der Incision. In das Narbengewebe einstrahlende junge Fasern. Hartnack Ocul. 4, Obj. 7.

Die Abbildungen verdanke ich Herrn Collegen A. Pieck.

# XXVI.

# Ein Fall von Leiomyoma subcutaneum congenitum nebst einigen Notizen zur Statistik der Geschwülste bei Kindern.

Von Dr. Serg. Marc,
Assistenzarzt am Kinderhospital des Prinzen Peter von Oldenburg in St. Petersburg.

(Hierzu Taf. XIII.)

---

In seinem klassischen Werke, Die krankhaften Geschwülste, bemerkt Virchow[1]) über die glattzelligen Myome: „Sodann sind die Myome eine ausschliessliche Eigenthümlichkeit des höheren Alters. Keine einzige Form ist congenital oder auch nur im jugendlichen Alter beobachtet.“ Ueber das Vorkommen dieser Geschwülste bei Kindern ist weder bei Weinlechner[2]), noch bei Beely [Handbuch der Kinderkrankheiten von Gerhardt, 1880[3])] etwas erwähnt, ebenso wenig bei Ashby and Wright[4]) in ihrem neuen Lehrbuch, welches sogar ein specielles Kapitel „Tumour growth in Childhood“ aufzuweisen hat. Auch in der mir zugänglichen periodischen Literatur konnte ich über Leiomyome bei Kindern nichts finden, ausser dem Fall von Hess[5]) (Ein Fall von multiplen Dermatomyòmen an der Nase), wo die Geschwülste, welche bei einem 19jährigen Mädchen operirt wurden, vermuthlich im 3. oder 4. Lebensjahre entstanden waren. Es ist wahr, dass Erdmann[6]) schon im Jahre 1868 einen Fall von congenitalem Myom an der Nasenwurzel beschrieben hat; aber 1) war es ein Rhabdomyom und 2) ist die Beschreibung nicht recht klar (der Autor arbeitete in Bessarabien, weit „von der medicinischen Civilisation“, und entschuldigt sich

[1]) Bd. III. S. 123 (1864—1865).
[2]) Chirurgische Krankheiten der Haut. Bd. VI. 1. Abtheil.
[3]) Die Krankheiten des Kopfes im Kindesalter. Bd. VI. 2. Abthl.
[4]) The diseases of children medical and surgical. London 1889.
[5]) Dieses Archiv Bd. 120. 1890.
[6]) Dieses Archiv Bd. 43. 1868.

im Anfang seines Artikels wegen der „Unvollständigkeit und Lückenhaftigkeit“ seiner Untersuchung); Beely (a. a. O. S. 47) hat deshalb Recht, wenn er, bei Erwähnung dieses Falles ein „sehr fraglich!“ hinzufügt. Es schien mir deswegen nicht ohne Nutzen, einen von mir beobachteten Fall von Leiomyoma subcutaneum congenitum bei einem neugebornen Mädchen zu veröffentlichen.

Um mich zu überzeugen, ob wirklich die glattzelligen Muskelgeschwülste bei Kindern bisher nicht vorgekommen sind, sah ich die Medicinalberichte sowohl des St. Petersburger, als auch des Moskauer Findelhauses, sowie die 3 Berichte des Moskauer St. Olga-Kinderhospitals durch: und als ich auch da keinen Fall von Myom bei Kindern fand, durchsuchte ich das Material der chirurgischen Abtheilung des Kinderhospitals des Prinzen Peter von Oldenburg für 14 Jahre (von 15. Juli 1876 bis 15. Juli 1890), welches der Oberarzt der Abtheilung, Dr. A. Schmitz, mir gefälligst zur Verfügung stellte; aber auch hier, unter 121 gesammelten Fällen von Neoplasmen, fand sich kein Myom. Da die Statistik der Geschwülste bei Kindern noch sehr wenig studirt ist, will ich hier kurz die Resultate erwähnen, welche ich bei der Bearbeitung dieser Frage erhielt.

Von 5020 Kindern, welche während 14 Jahren in der chirurgischen Abtheilung behandelt wurden, traten 121 wegen Neoplasmen ein (2,4 pCt.); 73 von ihnen waren Mädchen (60 pCt.) und 48 Knaben (40 pCt.). Nach dem Alter waren: in dem 1. Lebensjahre 45 (37 pCt.), von denen 4 Neugeborne; 1—6 Jahre 35; 7—12 Jahre 36 und älter als 12 Jahre 5. Nach den klinischen Formen gruppirten sich die Geschwülste folgenderweise: Angioma 46 Fälle (38 pCt.); Sarcoma 13 (11 pCt.); Cystoma 10 (8,3 pCt.); Papilloma 9 (7,4 pCt.); Lymphoma malignum 8 (7 pCt.); Polypus, Hygroma und Atheroma je 5 (4,1 pCt.); Lipoma und Epulis je 3 (2,5 pCt.); Chondroma, Lymphangioma, Granuloma, Struma und Ranula je 2 (1,6 pCt.); Fibroma, Glioma, Adenoma und Keloid je 1 (0,8 pCt.).

Zum Vergleich will ich hier noch die Statistik der Geschwülste aus den 3 Jahresberichten des Moskauer St. Olga-Kinderhospitals hinzufügen. Von 426 kranken Kindern, die dort während 3 Jahren in die chirurgische Abtheilung aufgenommen

wurden, litten 33 (7,74 pCt.) an Geschwülsten: 18 Mädchen (54,5 pCt.) und 15 Knaben (45,4 pCt.). Im 1. Lebensjahre waren 10 (30 pCt.); 1—6 Jahre 14; 7—12 Jahre 8 und 13 Jahre alt 1. Es waren: Angioma 11 Fälle (33,3 pCt.); Glioma 5 (15,1 pCt.); Polypus 4 (12,1 pCt.); Sarcoma 3 (9 pCt.); Atheroma und Fibroma je 2 (6 pCt.); Cystoma, Epulis, Lipoma, Hygroma, Elephantiasis und Ranula je 1 (3 pCt.).

Man sieht aus diesen 2 Reihen von Ziffern nicht nur das Prävaliren 1) des weiblichen Geschlechts, 2) des Säuglingsalters und 3) der Angiome, sondern auch eine sehr nahe Aehnlichkeit der Procentzahlen in diesen 3 Kategorien.

Ich gehe jetzt zur Beschreibung meines Falles über.

Am 16. Juli 1890 wurde in die Chirurgische Abtheilung[1]) ein 3wöchentliches Mädchen (Olga S., Tochter eines Unteroffiziers) gebracht mit einer angebornen Geschwulst in der Hinterhauptsgegend. Nach Angabe der Mutter ist Olga ihr zweites Kind; das ältere ist vollkommen gesund. Die letzte Schwangerschaft verlief regelmässig; während derselben hatte keinerlei Verletzung des Unterleibes stattgefunden; die Entbindung erfolgte rechtzeitig, war normal und leicht. Vater und Mutter der Kleinen sind gesunde Leute; so viel der Mutter bekannt ist, hatte nie Jemand in der Familie eine Geschwulst. Bei der Geburt zeigte der Tumor dieselben Dimensionen, wie am 16. Juli; vom 5. Lebenstage an fing die Haut auf der Kuppe der Geschwulst zu bluten an, je weiter, desto stärker. Wie es scheint, wird das Kind von dem Tumor nicht incommodirt: es ist ruhig, saugt gut die Brust und ist im Allgemeinen gesund. Bau und Entwickelung des Kindes sind normal, Ernährung gut (die Mutter stillt selbst). Das Unterhautfettgewebe ist normal entwickelt, das Skelet ebenfalls. Die grosse Fontanelle ist von normaler Grösse, ragt nicht hervor. In den inneren Organen nichts Besonderes. Die Neubildung liegt in der Hinterhauptsgegend, mehr links von der Medianlinie, unmittelbar oberhalb der Protuberantia occipitalis externa (Fig. 1). Ihre Grösse gleicht fast der einer Mandarine; der Form nach ist sie cylindrisch, mit einer scharf abgegrenzten, breiten, runden Basis. Die ganze Geschwulst ist etwas nach unten und medianwärts gerichtet. Dimensionen: Längs- und Querdurchmesser der Basis 3,5 cm, Höhe der Geschwulst 3 cm. Die Haut ist an der Basis des Tumors normal, an der Kuppe stark gespannt, blass, scheint verdünnt, ist leicht exulcerirt und punktförmig pigmentirt; die weichen, lanugoartigen Haare, die an der Basis der Neubildung recht dicht sind, werden zur Kuppe hin sehr spärlich. Die Oberfläche der Geschwulst, im Allgemeinen glatt, hat auf der Kuppe einige wallnussgrosse Höcker. Der Consistenz nach ist die

[1]) wo ich zu der Zeit, wegen der Abreise des Oberarztes Dr. A. Schmitz, allein arbeitete.

Geschwulst gleichmässig hart, fast gar nicht elastisch; sie bewegt sich leicht auf ihrer Basis in allen Richtungen, wie auf einer glatten Fläche gleitend, von welcher sie mit der Haut zusammen abziehbar ist. An der Basis scheint die Haut ein wenig beweglich zu sein, auf der Kuppe dagegen lässt sie sich von ihrer Unterlage nicht abheben. Die Abtastung der Neubildung scheint dem Kinde keinen Schmerz zu verursachen, da es nicht weint. Das Hinterhauptsbein, wie der ganze Schädel überhaupt, bietet keine Abweichung von der Norm. Die Lymphdrüsen des Nackens, des Halses und der Achselhöhle sind nicht vergrössert.

Da ich das Wachsthum der Neubildung beobachten wollte und offenbar mit der Operation nicht zu eilen brauchte, gab ich der Mutter den Rath, für Reinhaltung der Geschwulst zu sorgen (Jodoform und 3procentige Borsäurelösung) und von Zeit zu Zeit das Kindchen mir vorzustellen.

Die leichte Verschiebbarkeit der Geschwulst in allen Richtungen und die Möglichkeit, sie mit der Haut vom Schädel abzuheben, wiesen auf eine oberflächliche Lage, auf das Fehlen eines Zusammenhangs mit dem Schädel selbst und dem Periost hin. Die Diagnose schwankte deshalb zwischen Dermoidcyste, Atherom oder Fibrom. Die Härte der Geschwulst, ihre oberflächliche Lage, dazu noch seitlich von der Medianlinie des Schädels, sprachen gegen eine Dermoidcyste, denn diese letzteren 1) sind, wenn sie grössere Dimensionen erreichen, weich, fluctuiren sogar (Beely, a. a. O. S. 48), 2) liegen tiefer, im Zusammenhang mit dem Periost [Weinlechner, a. a. O. S. 111; Beely, a. a. O. S. 48; Wright, l. c. p. 609; Holmes [1])], 3) wenn sie auf dem behaarten Kopf vorkommen, so sitzen sie gewöhnlich auf der Medianlinie, darum nennt sie auch Lücke [2]) „regionäre Tumoren"; ihre Prädilectionssitze am Kopfe sind aber die Superciliargegenden und die Umgebung der Orbita [Prof. E. Bogdanovsky [3]); Beely, a. a. O. S. 49]. Die oberflächliche Lage der Geschwulst sprach mehr für Atherom. Aber giebt es angeborne Atherome? Bis zu den 50er Jahren dominirte die Anschauung, dass die Atherome Retentionscysten wären, die nur in reiferen Jahren vorkämen, — eine Anschauung, welche in den meisten

[1]) Thérapeutique des maladies chirurgicales des enfants, französische Uebersetzung. Paris 1870. S. 50.

[2]) Die allgemeine chirurgische Diagnostik der Geschwülste. Volkmann's Sammlung klin. Vortr. 1876. No. 97.

[3]) Vorträge der klinischen Chirurgie. 1876. S. 41 (russisch).

Lehrbüchern Platz fand [z. B. Lücke[1]), Albert[2])], weshalb auch mehrere Autoren in den Lehrbüchern der Kinderkrankheiten überhaupt keine Atherome beschreiben (Weinlechner, a. a. O.; Beely, a. a. O.) — und Wright (l. c.) sagt noch immer: „Dermoid cysts differ from acquired sebaceous cysts in that they are congenital". Unterdessen sind Fälle von angebornen Atheromen schon in den 30er Jahren beschrieben (Rust, Jäger, Richter), später von Luigi Porta im Jahre 1856 und von Marsh im Jahre 1870. Felix Franke[3]), welcher vor Kurzem eine sehr ausführliche Monographie, Ueber das Atherom, geschrieben hat, — aus welcher ich die eben genannten Autoren citirt habe, — kommt überhaupt zu der Ueberzeugung, „dass die Atherome, aller Wahrscheinlichkeit nach, angeborne Geschwülste sind", — er tritt somit in die Reihe der Gegner der Retentionstheorie ein. Jedenfalls sprach das Angeborensein unseres Tumors nicht gegen Atherom; nur seine Härte stimmte nicht ganz mit der Diagnose Atherom überein, da diese, wenn sie grösser werden, gewöhnlich weicher sind. Darum schien die Diagnose Fibrom am wahrscheinlichsten.

Nach einigen Tagen wurde das Mädchen wiedergebracht, da die Blutung stärker geworden war. Die Exulceration auf der Höhe der Geschwulst hatte sich vergrössert und die capilläre Blutung war recht bedeutend. Dem Rathe von Dr. Hénocque[4]) folgend, bepinselte ich die blutende Fläche mit 20procentiger Antipyrinlösung; die Blutung nahm wirklich ab, und das Blut sah laakartig aus und wurde dunkler („Solferino"). Am 31. Juli kam die Mutter mit dem Kinde in's Spital, mit der dringenden Bitte, die Operation nicht weiter zu verschieben, da der Tumor immer mehr zunahm, die Blutungen sich wiederholten und das Kind unruhig wurde. Beim Eintritt in's Spital wog das Mädchen 4105 g; die Körperlänge betrug 57 cm (Alter: 5. Woche). Die von der Mutter bemerkte Vergrösserung der Geschwulst erwies sich auch durch Messungen: der Längsdurchmesser der Basis war im Laufe der letzten 3 Wochen um 4 mm, die Höhe der Geschwulst um ½ cm gewachsen. Die Blutung wurde mit jedem Tage stärker. Temperatur am Abend subfebril. Am 7. August machte ich die Operation in Gegenwart von Dr. C. Rauchfuss, welchem ich mehrere werthvolle Rathschläge bei der Beschreibung

[1]) Lehre von den Geschwülsten in Pitha und Billroth's Handb. der allg. u. spec. Chir. 1869. Bd. II. 1. Abth. S. 110.

[2]) Lehrbuch der Chirurgie und Operationslehre, russische Uebersetzung. Moskau 1881. Bd. I. S. 188.

[3]) Langenbeck's Archiv f. kl. Chirurgie. Bd. XXXIV.

[4]) Revue mensuelle des maladies de l'enfance. Août 1889.

dieses Falles verdanke. Das Kind wurde chloroformirt; die Narkose verlief ruhig; Chloroformverbrauch 2 g. Da der Tumor offenbar durch die Haut wuchs, musste ich die letztere opfern; ich machte darum 2 halbelliptische Schnitte rings um den Tumor durch Haut und Unterhautfettgewebe. Als ich zur Kapsel kam, welche sich als dichte, fibröse, weisse Membran manifestirte, konnte ich leicht, theils mit der Cooper'schen Scheere, theils mit dem Messer die Neubildung exstirpiren, bei recht bedeutender Blutung. Es gelang die Wundränder ohne Spannung mit seidenen Knopfnähten zusammenzuziehen; ein Jodoformtampon in die untere Ecke der Wunde; trockner Verband aus Thymol-Marly. Unmittelbar nach der Operation stieg die Temperatur bis 39,3; die nächsten 3 Tage war sie subfebril. Das Kind war unruhig nur die erste Nacht. Am 11. August entfernte ich die Nähte von der per primam geheilten Wunde; am 15. August auch den Tampon; die kleine Wunde, wo letzterer gelegen, bepuderte ich mit Jodoform und liess die Mutter mit dem Kinde nach Hause. Ende August sah man an der Stelle der Geschwulst nur eine kaum bemerkbare Narbe. Das Mädchen ist bis jetzt am Leben und gesund.

Gleich nach der Exstirpation — vielleicht ¼ Stunde später — legte ich die Geschwulst, so wie sie war, ohne sie zu zerstückeln, in 98° Alkohol, in welchem (bei mehrmaligem Wechsel) sie bis Ende August lag. Erst dann machte ich mich an ihre Untersuchung, und zwar mit liebenswürdiger Hülfe von Dr. G. Tschoschin, welche mir die Aufgabe bedeutend erleichtert hat.

Die Längsschnittfläche der Geschwulst misst 3,1 cm, die Querschnittfläche 3,5 cm; sie ist glatt, mattweiss; man sieht auf ihr weisse Faserzüge, die in verschiedenen Richtungen verlaufen. An einigen Stellen, besonders in der Mitte, sieht man einige punktförmige Oeffnungen, welche dicht an einander liegen. Die Schnittfläche ist von 3 Seiten mit Haut umgeben; an der 4., der inneren, mit welcher die Geschwulst in die Tiefe des Panniculus adiposus eindrang, ragt die weisse Kapsel hervor; besieht man die Geschwulst von dieser Seite — von hinten, so zu sagen — so ist es zu bemerken, wie ihre Kapsel von einer dicken Schicht von Unterhautfettgewebe umgeben ist. Je näher zur Kuppe, desto dünner wird die Haut, desto mehr verschwindet das Unterhautfettgewebe; die verdünnte Haut der Kuppe ist oberflächlich exulcerirt. — Zur Bereitung der mikroskopischen Schnitte legte ich Stücke der Geschwulst in Celloidin. Ich färbte die Schnitte mit Hämatoxylin (Ehrlich), Pikrocarmin (Ranvier), Alaun-Carmin (Grennacher) (mit nachfolgender Färbung mit Indigo-Carmin), mit Saffranin (1 : 100 Alkohol + 200 Aq., mit nachfolgender Entfärbung mit angesäuertem Alkohol), mit 0,4procentiger Lapislösung und endlich mit 1procentiger Goldchloridlösung (nach Carrard); doch misslangen diese letzten Präparate. Zur Conservirung diente Canadabalsam.

Das mikroskopische Bild der Geschwulst ist im Allgemeinen gleich auf allen Schnitten, auch wenn dieselben aus verschiedenen Theilen der Neubildung genommen worden sind: Bündel von schmalen, spindelförmigen Zellen mit langen, stäbchenförmigen Kernen kommen bald in Längs- bald in Querschnitten vor; die letzteren sehen wie ovoide oder polygonale Körperchen

aus, die feinpunctirt sind, mit einem grossen Punkt (Querschnitt des Kerns) oder ohne ihn, und die wirklich an das „Epithelmosaik“ erinnern, wie es Lavdovsky[1]) beschreibt. In den Längsschnitten der Bündel liegen die Zellen so dicht an einander, dass es unmöglich ist, ihre Grenzen zu unterscheiden; an einigen Stellen aber, wo das Gewebe ausgedehnt ist, sind auch einzelne Zellen mit langen, fibrillenförmigen Enden zu sehen. Auf den Querschnitten dagegen sind die Grenzen der Zellen ganz deutlich. Zwischen den Bündeln sieht man kleine, verschieden contourirte Hohlräume, bald runde, bald schmale und lange; stellenweise communiciren sie unter einander; sie haben keine eigenen Wandungen, sondern sind von den beschriebenen Geschwulstelementen geschieden durch eine einfache Schicht flacher Endothelzellen, welche übrigens nicht überall scharf zu unterscheiden sind und deren Kerne stellenweise etwas in die Hohlräume hineinragen. Mehrere der letzteren sind leer; die anderen sind mit farblosen feinkörnigen Gerinnseln ausgefüllt. In dem Geschwulstgewebe kommen manchmal lange Streifen vor, welche aus rundlichen, dicht zusammengedrückten Körperchen, die sich intensiv färben, bestehen. Diese Streifen theilen sich dichotomisch oder geben Nebenäste ab. Unmittelbar neben ihnen liegen Bündel der charakteristischen Geschwulstzellen. Diese Streifen bestehen offenbar aus den gequollenen Endothelzellen der Gefässe, die von der Neubildung gedrückt sind. Normale Blutgefässe in dem Geschwulstgewebe selbst kommen sehr selten vor und sind nur capilläre. Nervenelemente fand ich in meinen Präparaten gar nicht. Die Zellenbündel färbten sich mit Pikrocarmin strohgelb, ihre Kerne roth. 40procentige Aetzkalilösung, in welche ich kleine Stückchen (nicht Schnitte) der Geschwulst legte, isolirte die Zellenelemente, welche dann als länglich-ovoide Körperchen mit gespitzten, manchmal gewundenen Enden und mit länglichem Kern zum Vorschein kamen. Diese beiden charakteristischen Reactionen bewiesen mir, dass ich mit einer glattzelligen Muskelgeschwulst zu thun habe, welche man, wegen des spärlichen Gehaltes an Bindegewebe zwischen den Muskelbündeln, einfach Leiomyom benennen kann. Die Grösse der Muskelzellen ist an verschiedenen Stellen verschieden; manchmal sieht man hypertrophische Bündel, enorme Zellen mit grossen Kernen, welche sich sogar winden. Andererseits, der Virchow'schen Beschreibung gemäss (a. a. O. S. 110), „finden sich nicht selten starke Bündel, welche ganz aus feinen Muskelzellen zusammengesetzt sind und welche den Gedanken einer Proliferation nothwendig herbeiführen“. Die Kerne sind verschieden nicht nur an Grösse, sondern auch an Form: bald ist ihre Breite auf der ganzen Länge egal, bald wird die Mitte breiter und es bildet sich die Spindel- oder eine ganz ovale Form aus. Die Wandschicht des Kerns ist deutlich zu sehen; 2—3 Nucleolen, die sich in einer Reihe gruppiren, wie es Arnold[2]) schildert, kommen nicht selten vor.

[1]) Lavdovsky und Ovsjannikoff, Grundrisse zur Lehre der mikroskopischen Anatomie (russisch). St. Petersburg 1887. Bd. I. S. 279.

[2]) Dieses Archiv Bd. 77. S. 185.

Trotzdem dass die Geschwulst nicht zerstückelt wurde, wie es für die richtige Fixirung der Kerne nöthig gewesen wäre, sind karyokinetische Figuren in den Muskelzellen (auf welche mich Privatdocent N. Uskoff aufmerksam machte, als er so liebenswürdig war, meine Präparate durchzusehen) fast in jedem Felde des Mikroskops sichtbar, am deutlichsten in mit Saffranin gefärbten Präparaten (Fig. 2). Ich sah am häufigsten die Figur des „lockeren Knäuels", dann „Sterne" und „Kränze", recht oft die „Metakinesis" und nur 1—2 Mal fand ich schon getheilte Tochterkerne in Form von Knäueln. Die Durchschnürung des Protoplasma der glatten Muskelzellen habe ich nicht gesehen.

Ueber die Schwierigkeit, diesen interessanten Prozess zu beobachten, finden wir folgende Bemerkung in dem Artikel von Stilling und Pfitzner[1]), wo die Karyokinese der glatten Muskelzellen beim Wassersalamander (Triton taeniatus) beschrieben wurde, welcher, wie bekannt, sehr grosse Zellenelemente besitzt; trotzdem konnten diese ausgezeichneten Beobachter nur einmal die Durchschnürung des Protoplasma constatiren. „Die Schwierigkeit", sagen sie, „liegt hauptsächlich darin, dass die Zellcontouren sich so schwer auf längere Strecken mit Sicherheit verfolgen lassen und dass häufig, wenn die Kernfiguren schon weiter aus einander gerückt sind, nur die eine deutlich wahrzunehmen ist, die andere aber von etwas Darüberliegendem verdeckt wird oder nicht mit Sicherheit als zugehörig constatirt werden kann." Besonders viele karyomitotische Figuren sind in der Nähe von den Räumen zu sehen, von welchen ich schon sprach, und auch in der Nähe der Gefässe. Diese Localisation der Mitosen bestätigt die These, die Blonsky[2]) am Ende seiner Dissertation aufstellt: „Die Proliferation der glatten Muskelzellen der Myome findet in der Nähe und in der Richtung der Gefässe statt." Diese Proliferation ist offenbar in unserer Geschwulst recht intensiv, wenn man nach der Menge der Mitosen urtheilen will. „Wir können das numerische Verhältniss der Kerntheilungsfiguren zu den „ruhenden" Kernen benutzen, um die Intensität der Zellvermehrung zu beurtheilen" sagt Pfitzner[3]). Die mikroskopische Untersuchung hat somit unsere Beobachtung des raschen Wachsens des Tumors bestätigt — was die Mutter des

[1]) Ueber die Regeneration der glatten Muskeln. Archiv f. mikroskop. Anatomie. 1886. Bd. 28. S. 408.

[2]) Zur Entwickelungsfrage der Uterusmyome. St. Petersburg 1889 (russisch).

[3]) Zur pathologischen Anatomie des Zellkerns. Dieses Arch. Bd. 103 S. 277.

Kindes erschreckt und sie sogar um Beschleunigung der Operation zu bitten veranlasst hatte. Ich betone dieses rasche Wachsthum unseres Myoms, da das Wachsthum der Myome bei Kindern offenbar verschieden von dem bei Erwachsenen ist, denn von diesem sagen alle Autoren, dass es ein langsames ist. So, z. B., finden wir in dem Lehrbuch von Prof. Ivanowsky[1]): „Die Myome wachsen langsam; es können Jahre und Jahrzehntel (30—40 Jahre) vergehen, bevor diese Tumoren beträchtliche Grösse erreichen." Unser Fall zeigt also, dass die Myome recht rasch wachsen können; in ihrem Wachsthum spielt wahrscheinlich eine Rolle das Alter der Kranken. Es liegt ja übrigens nichts Auffallendes darin, dass bei Kindern die Myome rascher wachsen, wenn man die, gerade diesem Alter charakteristische, Intensität des Stoffwechsels und des Wachsthums aller Gewebe in Betracht zieht. Für das glatte Muskelgewebe, welches uns jetzt speciell interessirt, ist es experimentell sogar bewiesen, dass bei jungen Thieren die Regeneration viel energischer stattfindet, als bei älteren [von den russischen Autoren arbeitete in dieser Richtung Pjankoff[2])]. Abgesehen von dem Alter der Kranken wird freilich die Menge der karyomitotischen Figuren in den Geschwulstpräparaten noch von der Periode des Geschwulstlebens abhängen, während welcher die Untersuchung stattfindet. Wie Göthe über die Natur sagt: „Sie verwandelt sich ewig, und ist kein Moment Stillstehen in ihr" („Die Natur" 1780), so sagt Virchow[3]): „Die Geschwulst ist eigentlich in jedem Augenblick etwas Werdendes" und „ohne Vorstellung von dem Immer-Neuwerden der Geschwulst können wir kein Bild ihrer Entwickelung gewinnen". Unser Myom wurde bei der Untersuchung in voller Blüthe getroffen: man findet in ihm keine Spuren von degenerativen Erscheinungen; darum auch die Menge der karyomitotischen Figuren. Dieser Befund der letzteren vermehrt also die Zahl der Beobachtungen über die Proliferation der glatten Muskelzellen auf dem Wege der indirecten Kerntheilung (Stilling und Pfitz-

[1]) Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie. St. Petersburg 1884. S. 538 (russisch).

[2]) Zur Regenerationsfrage des hypertrophirten glatten Muskelgewebes. Dissertation. St. Petersburg 1888 (russisch).

[3]) o. c. Bd. I. S. 74.

ner, a. a. O., Busachi[1]), Ritschl[2]), Pjankoff, a. a. O., Blonsky, a. a. O.).

Was die Theile anbetrifft, welche den Tumor umgrenzen, und vor Allem die Haut, so ist sie an der Basis des Tumors ganz normal; Epidermis und Corium mit recht breiten Capillaren (welche, wie bekannt, in der Haut der Kinder breiter sind, als bei Erwachsenen); Haarbälge mit Talgdrüsen und Musculi arrectores pilorum, die von normaler Grösse sind; die Knäuel der Schweissdrüsen und ihre Ausführungsgänge, — alle diese Theile bieten nichts Besonderes dar. Aber in dem Unterhautzellgewebe sind die Blutgefässe hypertrophisch, was man besonders auf Querschnitten bemerkt, wo die Dicke der Muscularis ganz erstaunlich ist. Je näher zur Kuppe des Tumors, um so dünner wird die Schicht des Panniculus adiposus, bis der letztere ganz verschwindet, wie weggedrängt von der wuchernden Neubildung. In der Nähe der Kuppe werden die Coriumpapillen flacher, so dass die Zellen der Malpighi'schen Schicht auf glatter Fläche zu liegen scheinen; auf der Kuppe der Geschwulst ist die Haut fast ganz verschwunden; dort nähern sich die Muskelbündel der Oberfläche und das ganze Gewebe ist dicht mit Leukocyten infiltrirt, die Capillaren sind erweitert und es kommen breite Räume vor, welche mit Blutgerinnseln ausgefüllt sind. Schnitte aus dem inneren Theile des Tumors, welche durch die Kapsel geführt sind, zeigen, dass die letztere aus Bindegewebe besteht, dass sie reich an Gefässen und Fettzellen ist, überhaupt nicht breit ist, zur Kuppe hin immer dünner wird, bis sie endlich ganz verschwindet.

Auf Grund des mikroskopischen Bildes kann man annehmen, dass der Ausgangspunkt der Entwickelung unseres Myoms die Muscularis der Gefässe des Unterhautzellgewebes war, welche ja so hochgradig hypertrophisch war und an einigen Stellen ganz evident in's Gewebe der Neubildung überging. Das Unterhautgewebe der Kinder ist, wie bekannt, besonders gefässreich und die Hyperplasie der Muscularis ihrer Gefässe konnte gewiss einen Tumor, wie der unsere, bilden. Die Lymphräume, die schon oben beschrieben sind und die den Abbildungen der Lymphangiome [welche G. Wegner[3]) in seinem Artikel giebt] sehr ähnlich sind, geben das Recht zu vermuthen, dass unser Tumor nicht aus angiomatösen Geschwülsten sich entwickelt habe, wie

[1]) Ueber die Regeneration der glatten Muskeln. Vorl. Mitth. Centralbl. f. d. medic. Wissenschaften. 1887. S. 113.

[2]) Ueber die Heilung von Wunden des Magens, Darmkanals und Uterus mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der glatten Muskeln. Dieses Archiv Bd. 109 S. 507.

[3]) Ueber Lymphangiom. Langenbeck's Archiv f. kl. Chir. Bd. 20.

sie so oft im fötalen Unterhautgewebe vorkommen, die nicht selten aus Blut- und Lymphgefässen zusammengesetzt sind, wie Prof. Ivanowsky sagt (l. c. S. 613).

Dem unseren analoge Myome sind schon mehrmals bei Erwachsenen beschrieben worden; ich verweise auf Fälle von Axel Key[1]) („Fall af myofibroma lymphangiectaticum subcutaneum digiti III") und Babes[2]) („Ein subcutanes Myom der Hohlhand"), welcher von ihm in dem Artikel „Das Myom der Haut" beschrieben ist, in welchem die ganze Literatur dieser Frage bis zum Jahre 1884 gesammelt ist. Fälle von reinem Hautmyom sind noch vor Kurzem (im Jahre 1890) von Hess, welchen ich schon oben citirte, und von Jadassohn[3]) beschrieben worden.

Es ist freilich unmöglich, ganz genau die Ursache zu bestimmen, welche die Hyperplasie der Muscularis der Gefässe in dem von mir vermutheten embryonalen Gefässknäuel beförderte, aber es scheint mir, dass auch in unserem Falle die Virchow'sche Irritationstheorie näher der Wahrheit ist, als die Theorie von Cohnheim über die Entstehung der Geschwülste aus den Resten embryonalen Muskelgewebes. Virchow sagt (a. a. O. Bd. I, S. 74): „Die Geschichte einer Geschwulst sollte daher (meiner Ansicht nach) beginnen mit der Feststellung dieses Irritationsstadiums, innerhalb welches die Gewebe gereizt werden, sei es zu vermehrter Exsudation oder Secretion oder Formation." Dieses Irritationsstadium kann ich nur vermuthen, nicht aber, leider, feststellen und hier, wie überhaupt „bei dem Versuche einer Erklärung der Erscheinungen des pathologischen Lebens der Zelle, werden wir noch lange nicht im Stande sein den eigentlichen Mechanismus dieser Erscheinungen zu begreifen." „Es ist wahr, dass unser Geist sich mit blosser Anhäufung der Thatsachen nicht begnügt, aber immer müssen wir uns dessen erinnern, dass Thatsachen ohne Theorien doch viel mehr Werth haben, als Theorien ohne Thatsachen" [Prof. S. Lukjanoff[4])].

[1]) Refer. im Jahresbericht f. gesammte Medicin von Hirsch und Virchow. 1877. I. S. 271.

[2]) Ziemssen's Handb. d. spec. Pathol. u. Ther. Bd. XIV. 2. Hälfte. S. 499.

[3]) Dieses Archiv Bd. 121.

[4]) Grundzüge einer allgemeinen Pathologie der Zelle. Warschau 1890 (russische Ausgabe). S. 349.

## Erklärung der Abbildungen.

**Tafel XIII.**

Fig. 1. Nach einer Photographie.

Fig. 2. Hartnack ½. Saffraninfärbung. a Lymphraum. b Längs-, c Querschnitt des glatten Muskelgewebes. d Karyokinetische Figuren in den glatten Muskelzellen. e Endothelproliferation.

# XXVII.

# Ueber ein verbessertes Verfahren zur Unterscheidung der Xanthinkörper im Harn.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts.)

Von Dr. Georg Salomon,

Privatdocenten in Berlin.

Nachdem durch eine Reihe von Untersuchungen in grossem Maassstab Paraxanthin und Heteroxanthin rein dargestellt, als präformirte Bestandtheile des normalen Harns erkannt und in chemischer, zum Theil auch in toxikologischer Beziehung einigermaassen ausreichend geprüft waren [1]), schien es mir zweckmässig, zur Bearbeitung kleinerer Urinmengen von einzelnen Individuen überzugehen. Ich verfolgte dabei einen doppelten Zweck: einerseits die Leistungsfähigkeit der Methode an feineren Aufgaben zu erproben, andererseits darüber Aufschluss zu erhalten, ob dem Xanthin, Paraxanthin und Heteroxanthin ein Platz unter den constanten Harnbestandtheilen gebühre. Methodische Untersuchungen an Kranken, sowie quantitative Bestimmungen lagen nicht in meinem Plan, wenn ich auch neben normalen hie und da pathologische Harne verarbeitet und einige Wägungen der rein dargestellten Substanzen vorgenommen habe.

[1]) Vergl. die Arbeiten d. Verf.: Ueber das Paraxanthin u. s. w. Zeitschr. f. klin. Med. 1884. Bd. VII. Supplementheft S. 63—80. — Ueber Paraxanthin und Heteroxanthin. Ber. d. d. chem. Ges. 1885. Jahrg. XVIII. H. 18. — Die physiologischen Wirkungen des Paraxanthins. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1888. Bd. XIII. H. 1—2 u. a. m.

Dass man zum Nachweis von Paraxanthin und Heteroxanthin nicht gerade übermässiger Harnmengen bedarf, habe ich schon früher an einzelnen Beispielen gezeigt. Aus 20 l normalem Harn hatte ich mehrere Dutzend makroskopische Paraxanthinkrystalle[1]), aus 6,3 l leukämischem Harn 15 mg[2]), aus 27,5 l Hundeharn 130 mg Heteroxanthin erhalten, und zwar ohne wesentliche Abänderung der früher[3]) von mir geschilderten Methode. Um jedoch Xanthin, Paraxanthin und Heteroxanthin neben einander in noch geringeren Urinmengen zu ermitteln, bedurfte das Verfahren einer weiteren Ausarbeitung, die sich hauptsächlich auf ein sorgfältiges Studium der Natronreaction gründen musste.

Die Eigenschaft des Para- und Heteroxanthins, mit Natron- (bezw. Kali-)lauge krystallisirende, im Ueberschuss des Fällungsmittels schwer lösliche Verbindungen zu bilden, ist unter ihren differentiellen Reactionen ohne Zweifel die wichtigste. Man kann mit ihrer Hülfe sowohl das Xanthin vom Para- und Heteroxanthin, wie auch diese selbst von einander auf's Bestimmteste unterscheiden; zudem ist sie mit überaus kleinen Mengen von Substanz ausführbar, während die Sublimat- und die Pikrinsäurereaction[4]), die einzigen, die zur Unterscheidung von Para- und Heteroxanthin noch in Frage kommen können, bei geringerer Zuverlässigkeit viel mehr Material verlangen.

Die beigefügten Abbildungen, welche ich der Güte meines Freundes Prof. W. Dönitz verdanke, geben eine Anschauung von den mikroskopischen Erscheinungsformen des reinen Paraxanthinnatrons (Fig. 1) und Heteroxanthinnatrons (Fig. 2). Die Krystalle des ersteren habe ich bereits früher als „sehr zarte, schmälere und breitere, theils isolirte, theils in Büscheln gruppirte, häufig von longitudinalen Rissen durchsetzte Tafeln“ beschrieben. Diese Schilderung passt auch im Wesentlichen auf die

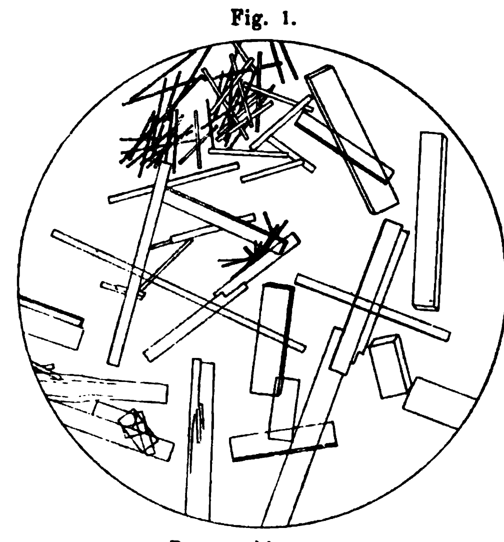
[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1885. Jahrg. XVIII. H. 18.

[2]) Untersuchungen über die Xanthinkörper des Harns. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1887. Bd. XI. H. 5.

[3]) Zeitschr. f. klin. Med. 1884. Bd. VII. Supplementheft.

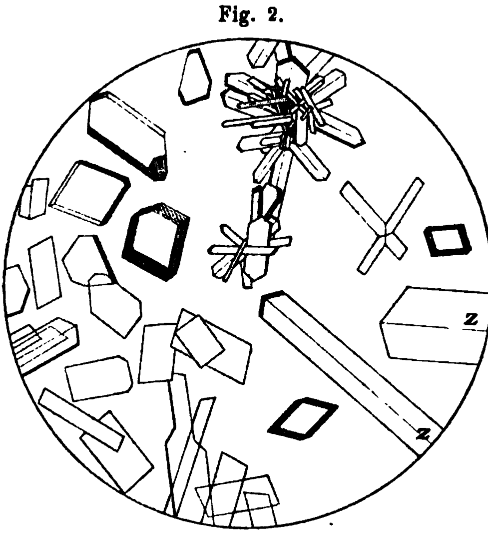
[4]) Sublimat fällt Heteroxanthin sofort, Paraxanthin erst nach längerer Zeit und bei Zusatz eines Ueberschusses. Pikrinsäure bildet mit Paraxanthin in salzsaurer Lösung eine gelbe krystallisirende Verbindung, mit Heteroxanthin nicht. Vergl. Zeitschr. f. klin. Med. 1884. Bd. VII. Supplementh. und Ber. d. d. chem. Ges. 1885. Jahrg. XVIII. H. 18.

Fig. 1.



Paraxanthinnatron.

Fig. 2.




Heteroxanthinnatron.
„Z“ = Zwillingskrystalle.

vorliegende Zeichnung, abgesehen davon, dass sie neben den flächenhaften Gebilden auch entwickeltere Formen, besonders prismatische Krystalle enthält. Eigenthümlicher und mannichfaltiger ist das mikroskopische Bild des Heteroxanthinnatrons. Hier bemerkt man zunächst die von mir an anderer Stelle [1]) erwähnten schiefwinkligen Tafeln, die in der Zeichnung zufällig nur spärlich vertreten sind, nicht selten aber das ganze Gesichtsfeld einnehmen. Noch charakteristischer ist jedoch die Neigung des Heteroxanthinnatrons, Zwillingskrystalle (Z) zu bilden. Man entdeckt sie als längliche, dachförmig zugespitzte, von einem feinen Längsstrich durchzogene Gebilde in der Mehrzahl der

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. a. a. O.

Präparate, theils isolirt, theils aus grösseren Gruppen hervorwachsend. Abstumpfungen, Durchwachsungen, Büschelbildungen kommen im Allgemeinen beim Heteroxanthinnatron häufiger vor als beim Paraxanthinnatron und geben dem Bilde des ersteren ein sehr wechselvolles Gepräge.

Von grossem Interesse und unzweifelhaftem diagnostischen Werth ist das Verhalten der beiden Verbindungen im polarisirten Licht, auf das ich bei Gelegenheit einer Demonstration durch Herrn Prof. Kossel aufmerksam gemacht wurde. Herr Kossel hat sich auf meine Bitte mit dem Gegenstande näher beschäftigt und mir gütigst die nachfolgenden Mittheilungen, für die ich ihm bestens danke, zur Verfügung gestellt.

„Die Krystalle des Paraxanthinnatrons erscheinen unter dem Mikroskop in Form rechtwinkliger, meist länglicher, doppelbrechender Tafeln, deren Auslöschungsrichtungen den Seiten des Rechtecks parallel sind. Das Heteroxanthinnatron bildet häufig viereckige, doppelbrechende Tafeln mit Winkeln von ungefähr 79 bezw. 101°. Die Auslöschungsrichtungen bilden mit den längeren Seiten des Vierecks Winkel von ungefähr 14,6 bezw. 75,4°. Die Tafeln sind oft sehr dünn. Sehr charakteristisch und zur Erkennung unter dem Mikroskop gut geeignet sind die Zwillingsformen, die sich nicht selten vorfinden. Bringt man den tafelförmig ausgebildeten und auf dem Objectträger gelegenen Zwilling zwischen gekreuzten Nicols in eine solche Lage, dass der eine Krystall dunkel erscheint und dreht ihn dann um einen in der Verwachsungslinie der beiden Krystalltafeln gelegenen Punkt, bis der zweite Krystall dunkel ist, so hat man einen Winkel von ungefähr 29,2° beschrieben[1]). Diese Winkel wurden bei ziemlich starker Vergrösserung unter dem Mikroskop gemessen, können daher keinen Anspruch auf grosse Genauigkeit machen."

Die chemischen Eigenschaften der beiden Natronverbindungen zeigen mancherlei Analogien und lassen sich daher zweckmässig in vergleichender Form betrachten.

Paraxanthinnatron und Heteroxanthinnatron, darstellbar durch Zusatz von Natronlauge zu den concentrirten Auflösungen der

[1]) Bezüglich der angewandten Methoden siehe: Behrens, Kossel, Schiefferdecker. Das Mikroskop. Braunschweig 1889. S. 236 u. f.

reinen Basen, krystallisiren makroskopisch als wasserhelle, vollkommen luftbeständige, nicht hygroskopische, langgestreckte Prismen, die sich bei mässigem Erwärmen durch Krystallwasserverlust trüben und erst bei mehr als 300° schmelzen. Sie lösen sich, das Paraxanthinnatron ziemlich leicht, das Heteroxanthinnatron etwas schwerer, in Wasser, dem sie dabei alkalische Reaction ertheilen; Erwärmen befördert die Lösung. Sie sind ferner löslich in Mineralsäuren, sowie in Ammoniak, welches letztere sie nach dem Verdunsten unverändert zurücklässt.

Beim Neutralisiren der Lösungen mit Mineralsäuren, Essigsäure oder Milchsäure scheiden sich die reinen Basen aus, das Paraxanthin in seinen eigenthümlichen Krystallen[1]), das Heteroxanthin amorph oder in krystalloiden Knollen. Dieselbe Einwirkung hat das Einleiten von Kohlensäure in die wässrigen Lösungen.

Saure Salze, wie Borax, Kali bisulfuricum, Kali biphosphoricum, Natron bisulfurosum, Ammonium bitartaricum, Natron und Kali bicarbonicum entziehen den beiden Körpern das Natron und bringen die reinen Basen zur Ausscheidung. Trägt man einige Paraxanthinnatronkrystalle in die Lösung oder Aufschwemmung eines solchen Salzes ein, so sieht man sie unter dem Mikroskop langsam schmelzen, während das reine Paraxanthin theils in langen, zarten, häufig peitschenförmig geschwungenen Nadeln, theils in seinen typischen Formen abgeschieden wird. Krystalle des Heteroxanthinnatrons, ebenso behandelt, trüben sich allmählich an der Oberfläche durch Ausfallen des reinen Heteroxanthins; ihr Gefüge lockert sich und sie zerfallen allmählich in Conglomerate amorpher oder knolliger Massen. Im Allgemeinen erweist sich bei dieser Umwandlung das Heteroxanthinnatron als schwerer löslich, so dass von grösseren Krystallen oft die Hauptmasse unter der amorphen Kruste unverändert zurückbleibt.

Ammoniaksalze, wie Chlorammonium, salpetersaures, schwefelsaures, kohlensaures, oxalsaures, weinsaures Ammoniak, setzen sich mit Paraxanthinnatron und Heteroxanthinnatron unter Bildung der entsprechenden Natronsalze um und fällen auf diese Weise ebenfalls die reinen Basen aus. Das Bild der Umwand-

[1]) Vergl. die photographische Abbildung in Zeitschr. f. klin. Med. a. a. O. und Jahresb. f. Thierchemie. 1884. S. 66.

lung des Paraxanthinnatrons gestaltet sich besonders dann ungemein zierlich, wenn es von dem gewählten Ammoniaksalze leicht aufgelöst wird. So verschwindet z. B. in einer Lösung von oxalsaurem Ammoniak das Paraxanthinnatron fast momentan und an seiner Stelle erscheint mit einem Schlage das Paraxanthin in vorzüglich ausgebildeten Krystallen. Das Heteroxanthinnatron leistet auch in diesem Fall etwas grösseren Widerstand in Folge geringerer Löslichkeit.

Eine rasche Zerlegung der beiden Natronverbindungen erfolgt schliesslich, wenn man sie in frischen Harn einträgt. Ob dabei das saure phosphorsaure Natron oder die Ammoniaksalze wirksam sind, wäre noch zu ermitteln. Auch Fleischsaft zerlegt das Paraxanthinnatron.

Die Kaliverbindungen des Paraxanthins und Heteroxanthins, beides gut krystallisirende Körper von hohem Schmelzpunkt, zeichnen sich vor den Natronverbindungen durch grössere Löslichkeit aus. Ihre Zersetzungsreactionen sind dieselben.

Die schon seit längerer Zeit bekannten Glieder der Xanthingruppe, das Xanthin, Hypoxanthin und Guanin, gehen gleichfalls mit Aetzalkalien Verbindungen ein, die aber in Folge ihrer Leichtlöslichkeit schwer zu isoliren sind. Man erhält sie durch Eintragen grosser Mengen von Substanz in concentrirte Aetzlauge und Verdunstenlassen, wobei die gesuchten Verbindungen vom Rande her in Form von Krystallrosetten und Nadelbüscheln anzuschiessen pflegen. Es besteht hier ein wesentlicher Unterschied gegenüber dem Verhalten des Paraxanthins und Heteroxanthins. Wenn man diese nach vorheriger Befeuchtung mit einer kleinen Menge concentrirter Lauge überschichtet, so bedecken sie sich sofort mit einem rasch wachsenden Krystallrasen; die anderen Xanthinkörper gehen stets ohne Weiteres in Lösung.

Die Fällbarkeit der alkalischen Lösung durch Einleiten von Kohlensäure ist eine allgemeine Eigenschaft der Xanthinkörper, die zuerst von Liebig und Wöhler[1]) am Xanthin bemerkt worden ist. Vom Guaninnatron[2]) wird ausserdem angegeben, dass es schon durch Auflösen in Wasser sich theilweise zersetze,

[1]) Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. 26.
[2]) Ebenda Bd. 59.

was ich für das Para- und Heteroxanthinnatron nicht bestätigen kann. Die Einwirkung saurer Salze einschliesslich der doppeltkohlensauren Alkalien, die am Xanthin, Hypoxanthin und Guanin meines Wissens bisher noch nicht studirt war, verläuft bei den Alkaliverbindungen dieser Körper ganz so, wie ich sie oben beschrieben habe.

Die Umsetzung mit Ammoniaksalzen darf ich ebenfalls nur insofern mein Eigenthum nennen, als sie das Paraxanthinnatron und Heteroxanthinnatron betrifft. Die ersten Entdecker dieser seither wenig beachteten Reaction sind wiederum Liebig und Wöhler gewesen. Sie schreiben [1]:

„Die Auflösung des Xanthic-Oxyds in Kali wird nicht durch Chlorammonium gefällt, wie es bei der Harnsäure der Fall ist; erst dann, wenn das in der Auflösung frei gewordene Ammoniak verdunstet, scheidet sich das Xanthic-Oxyd pulverförmig ab."

Dasselbe Verhalten beobachtete später Unger [2] bei der Ausfällung des von ihm entdeckten Guanins aus dem kalihaltigen Extract.

Ein Unterschied zwischen der Liebig-Wöhler'schen Beobachtung und der meinigen besteht nur insofern, als jene Autoren mit stark alkalischen Lösungen gearbeitet haben, während mir die reinen Alkaliverbindungen bezw. deren wässrige Lösungen zur Verfügung standen [3].

Trotzdem möchte es für den Zweck dieser Arbeit nicht ohne Interesse sein, zu erfahren, auf welchem Umwege ich, damals ohne Kenntniss der Liebig-Wöhler'schen Notiz, zum Verständniss der mehrfach besprochenen Umsetzung gelangt bin. Bereits vor 2 Jahren machte ich bei dem Versuche, aus den Rückständen früherer Darstellungen Para- und Heteroxanthinkali zu erhalten, eine eigenthümliche Beobachtung. Die heisse stark kalihaltige Flüssigkeit setzte ohne weiteres Eindampfen einen pulverigen Niederschlag ab, der leicht vollkommen kalifrei gewaschen werden konnte und aus reinem Heteroxanthin bestand;

[1]) Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. 26.

[2]) Ebenda Bd. 51.

[3]) Durch die Freundlichkeit des Herrn Prof. Kossel hatte ich Gelegenheit, auch das Theophyllinnatron zu untersuchen und mich von seinen vollständig analogen Zersetzungserscheinungen zu überzeugen.

das Filtrat lieferte beim Eindampfen reines gut krystallisirtes Paraxanthin. Lange Zeit bemühte ich mich vergeblich, zu ermitteln, weswegen gerade in diesem Fall die sonst so prompte Kalireaction ausgeblieben war, bis ein günstiger Zufall mir auf die Spur half. Ich bemerkte nehmlich, dass ein Paraxanthinkrystall, den ich mit einem Tröpfchen seiner Mutterlauge auf den Objectträger gebracht hatte, bei Zusatz von Natronlauge absolut nicht verändert wurde. Ich nahm ihn nun aus der Flüssigkeit heraus, spülte ihn ab und erzielte sofort eine normale Natronreaction. Als ich dann das Büschel von Paraxanthinnatronkrystallen wieder in die Mutterlauge zurückbrachte, sah ich es rasch einschmelzen und an seiner Stelle ein dichtes Gewirr von typischen Paraxanthinkrystallen auftreten. Den Grund der auffallenden Erscheinung vermuthete ich sogleich in der Gegenwart von salpetersaurem Ammoniak, da die gelatinösen, schwer waschbaren Silberverbindungen der Xanthinkörper bei der Darstellung regelmässig Reste von Salpetersäure zurückhalten, die durch das zur Fällung benutzte Ammoniak neutralisirt werden [1]). Einige Controlversuche mit reinen Ammoniaksalzen bestätigten, wie bereits oben berichtet, diese Ansicht.

Das Ausbleiben der Kalireaction bei der Bearbeitung der unreinen Rückstände war offenbar auf dieselbe Weise zu erklären. Die Ausscheidung der reinen Basen aus der noch sehr verdünnten Flüssigkeit, ebenso auch das Verhalten des in der Mutterlauge untersuchten Paraxanthinkrystalls bewiesen, dass die Gegenwart von Ammoniaksalzen das Lösungsvermögen der Alkalilauge für Para- und Heteroxanthin beträchtlich herabsetzt.

Zuweilen kam es vor, dass bei der Einwirkung von Natronlauge auf paraxanthinhaltige Rückstände zunächst Büschel von Paraxanthinnatron gebildet wurden, die sich dann aber unter meinen Augen binnen Kurzem in reines Paraxanthin umwandelten. Ebenso sah ich öfters einen grösseren Paraxanthinkrystall, den ich in eine Mischung von Natronlauge und salpetersaurem Ammoniak gebracht hatte, sich zunächst mit Paraxanthinnatron überziehen, dieses aber unter Bildung reiner Paraxanthinkrystalle wieder zerfallen. Sehr rasch erfolgte die Rückbildung, wenn

[1]) Vergl. die Beschreibung des Darstellungsverfahrens. Zeitschr. f. klin. Med. a. a. O.

nachträglich noch etwas salpetersaures Ammoniak in die Lösung eingetragen wurde.

Zur Darstellung der Xanthinkörper aus kleinen Harnmengen, der ich mich jetzt wieder zuwende, ist eine sorgfältige Entfernung der Harnsäure erforderlich. Dieselbe gelingt leicht, wenn man nach E. Salkowski's ursprünglicher Vorschrift[1]) nach der Zerlegung des ersten Silberniederschlages das Filtrat zur Trockne dampft und den Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure (1 : 30) behandelt. Im Uebrigen hat man nur der mechanischen Trennung der einzelnen Xanthinkörper eine vermehrte Aufmerksamkeit zu schenken, da sie sich nicht immer, wie bei Darstellungen im Grossen, nach einander, sondern häufig genug gleichzeitig ausscheiden. Auch erscheint das Paraxanthin manchmal in Form von Körnern oder Knollen, die von denen des Xanthins und Heteroxanthins zunächst nicht zu unterscheiden sind. Endlich kommt es vor, dass alle drei Xanthinkörper zusammen eine gelatinöse Masse bilden, in der man freilich bei genauem Zusehen zuweilen noch transparente Tafeln von Paraxanthin entdeckt. Bei verhältnissmässig sehr geringen Harnmengen (1—1½ l) erhält man fast regelmässig homogene gelatinöse oder hautartige Rückstände.

Zur möglichsten Beseitigung dieser Schwierigkeiten hebt man die etwa vorhandenen Krystalle, Körner oder Knollen, wenn nöthig, nach Verflüssigung der gelatinösen Grundsubstanz durch Anwärmen, mit dem Platinlöffel heraus, spült sie ab und verfährt weiter nach folgendem Schema:

1. Es sind Krystalle oder krystalloide Körner ausgeschieden worden, deren wässrige Lösung beim Erkalten typische Paraxanthinkrystalle liefert. — Ein Krystall oder Korn wird mit Wasser befeuchtet, mit wenig Natronlauge überschichtet. Bildung eines Krystallrasens bestätigt die Anwesenheit von Paraxanthin.

2. Es sind Körner isolirt worden, deren wässrige Lösung amorphe oder knollige Massen ausscheidet. — Einige Körner werden wie unter 1. behandelt.

a) Es bildet sich ein Krystallrasen. — Die Krystall-

[1]) Dieses Archiv Bd. 50. S. 193.

massen werden auf Thon abgesogen, abgespült, in eine Lösung von salpetersaurem Ammoniak (Chlorammon u. s. w.) gebracht.

α) Es scheiden sich typische Paraxanthinkrystalle oder Büschel grosser Nadeln aus. — Paraxanthin ist nachgewiesen.

β) Es scheiden sich amorphe Massen aus, die allmählich Knollenform annehmen. — Heteroxanthin ist mit Wahrscheinlichkeit nachgewiesen. — Man kocht das ganze verfügbare Material mit wenig Wasser aus, behandelt den grösseren Theil des Ungelösten mit verdünnter Natronlauge und lässt langsam verdunsten. Auftreten von Zwillingskrystallen, eventuell deren Verhalten unter dem Polarisationsmikroskop, beweist die Anwesenheit von Heteroxanthin.

b) Die Körner lösen sich leicht und schnell. — Xanthin ist mit Wahrscheinlichkeit nachgewiesen. — Man unterwirft eine nicht zu kleine Menge der Substanz der Xanthinprobe. Gelbfärbung, die durch Natron in Roth übergeht, beweist die Anwesenheit von Xanthin.

3. Die zu untersuchende Substanz ist homogen und von amorpher Beschaffenheit (gelatinös, feingranulirt, hautartig). — Die ganze vorher getrocknete Masse wird zur Entfernung der Ammoniaksalze mit Wasser abgespült, in wenig Natronlauge gelöst, auf einem Uhrgläschen der Verdunstung überlassen. Es bilden sich Krystallbüschel, die auf Thon abgesogen, abgespült und in eine Ammonsalzlösung gebracht werden.

a) Es scheiden sich Paraxanthinkrystalle aus. Paraxanthin ist nachgewiesen.

[b) Es scheiden sich amorphe Massen aus. Heteroxanthin ist mit Wahrscheinlichkeit nachgewiesen.]

Die in diesem Schema vorgesehenen Fälle sind mit Ausnahme des letzten, den ich in Klammern gesetzt habe, sämmtlich im Lauf meiner Arbeit von mir beobachtet worden. Leider hatte ich zu der Zeit, als ich mit den kleinsten, vorwiegend homogene Rückstände liefernden Harnmengen zu thun hatte, noch keine Kenntniss von der Reaction mit Ammoniaksalzen; sonst würde ich wohl auch in diesen Fällen hie und da Heteroxanthin gefunden haben. Die Anstellung der Xanthinreaction habe ich für die Diagnose des Para- und Heteroxanthins absicht-

lich nicht empfohlen, weil sie einerseits entbehrlich ist, andererseits bei Gegenwart von Verunreinigungen zu einem falschen Resultat führen kann. Die Bildung von schwer löslichen, krystallisirten Natronverbindungen überhaupt habe ich (unter No. 3) als ein constantes Vorkommniss behandelt, weil ich sie in meinen Fällen ohne Ausnahme beobachtet habe.

Das Hypoxanthin wird bekanntlich beim Neubauer'schen Verfahren aus der erkaltenden Salpetersäure vollständig als Silberdoppelsalz ausgeschieden, so dass seine Trennung von den drei in der Lösung verbleibenden Xanthinkörpern weiterhin nicht in Frage kommt. Indessen kann, wenn man sehr wenig Salpetersäure angewendet hat, mit dem Hypoxanthin etwas Paraxanthin ausfallen, das sich durch Natronlauge nach Entfernung des Silbers leicht nachweisen lässt.

Die nachfolgende Tabelle umfasst im Ganzen 21 Untersuchungen und betrifft 17 erwachsene Personen beider Geschlechter im Alter von 17—73 Jahren, darunter 7 Kranke (2 Leukämien, 1 Milzvergrösserung ohne Leukämie, 4 Pneumonien) und 10 Gesunde. Das Zeichen + bedeutet „nachgewiesen“, 0 „mit Sicherheit ausgeschlossen“; ein leergelassenes Feld bedeutet „nicht gefunden“.

| No. | Geschlecht. | Event. Krankheit. | Menge in ccm. | Natronreaction. | Paraxanthin. | Heteroxanthin. | Xanthin. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | w. | Leukämie | 6300 | + | — | + | |
| 2. | w. | Leukämie | 1230 | + | | | |
| 3. | w. | Milztumor | 2500 | + | — | + | |
| 4. | m. | Pneumonie | 1150 | + | | | + |
| 5. | m. | Pneumonie | 1550 | + | | | |
| 6. | m. | Pneumonie | 1130 | + | | | |
| 7. | m. | Pneumonie | 900 | + | | | |
| 8. | m. | | 1500 | + | + | | |
| 9. | m. | | 1380 | + | | | |
| 10. | | | 1400 | + | | +? | |
| 11. | m. | | 5500 | + | | +? | |
| 12. | | | 5200 | + | + | + | 0 |
| 13. | | | 850 | + | | + | |
| 14. | w. | | 840 | + | + | | |
| 15. | | | 5120 | + | + | 0 | |
| 16. | m. | | 1530 | + | | | |
| 17. | m. | | 5370 | + | + | | |
| 18. | m. | | 4700 | + | + | 0 | |
| 19. | w. | | 4400 | + | + | 0 | + |
| 20. | m. | | 5200 | + | + | 0 | + |
| 21. | w. | | 4100 | + | + | + | |

Aus der Tabelle geht hervor, dass eine auf Paraxanthin oder Heteroxanthin deutende Natronreaction in allen Fällen vorhanden war. Nachgewiesen wurde: Paraxanthin 9mal, Heteroxanthin 5mal[1]), Xanthin 3mal; ausgeschlossen: Paraxanthin 2mal, Heteroxanthin 4mal, Xanthin 1mal. Paraxanthin und Heteroxanthin neben einander wurden 2mal, Paraxanthin und Xanthin neben einander ebenfalls 2mal gefunden. Die kleineren (24stündigen) Harnmengen von 840 — 1500 ccm genügten zum Nachweis des Paraxanthins 2mal, des Heteroxanthins und Xanthins je 1mal.

Zur richtigen Beurtheilung dieser Zahlen muss daran erinnert werden, dass unter „Nachweis" die Reindarstellung zu verstehen ist; ferner dass die Ammoniaksalzreaction nur für die Minderzahl der Fälle zu Gebote stand. Anderenfalls wären Paraxanthin und Heteroxanthin wahrscheinlich erheblich öfter aufgefunden worden. Auch die Zahl der Xanthinnachweise hätte sich leicht vermehren lassen, wenn ich eine Gelbfärbung beim Abdampfen mit Salpetersäure für sich allein als beweisend angenommen hätte. Dies hielt ich aber für nicht zulässig, weil auch Paraxanthin und Heteroxanthin in unreinem Zustande Gelbfärbungen mit Salpetersäure geben, die nicht immer mit Sicherheit auf Beimengung von Xanthin zurückzuführen sind.

Bemerkenswerth ist es, dass jeder von den drei Xanthinkörpern, auch das Xanthin, das seit Scherer's Veröffentlichungen als ein constanter Harnbestandtheil betrachtet worden ist, unter Umständen im Urin fehlen kann. Es scheint, dass einer den anderen zu vertreten im Stande ist; besonders sprechen dafür die Fälle 13, 14 und 15, wo bei derselben Versuchsperson einmal nur Heteroxanthin, die anderen Male (ein Jahr später) nur Paraxanthin gefunden wurde.

Die Mengenverhältnisse des Paraxanthins und Heteroxanthins im Harn sind sehr wechselnd. In dem Fall 12 fand ich in 5 l etwa 0,01 g gut krystallisirtes Paraxanthin und ebenso viel Heteroxanthin, in dem Fall 20 0,008 g Paraxanthin. Diese Zahlen sind schon als verhältnissmässig hoch zu betrachten.

Ueber den Einfluss der Thierspecies ist zu bemerken, dass

[1]) Abgesehen von den Fällen 10 und 11, die wegen Mangel an genügenden Notizen mit Fragezeichen versehen sind.

der Organismus des Rindes weder Para- noch Heteroxanthin zu bilden scheint. In 60 l eines höchst concentrirten Kuhharnes (spec. Gew. 1040) konnte ich ebenso wenig eine Spur davon entdecken, wie in 4 kg frischer Rindernieren. Dass im Hundeharn Heteroxanthin vorkommt, habe ich schon früher mitgetheilt; dagegen habe ich 7 kg Hundenieren auf Para- und Heteroxanthin vergeblich untersucht.

Herrn Professor E. Salkowski, der die Güte hatte, einen grossen Theil meiner mikroskopischen Präparate zu controliren, spreche ich für seine werthvolle Unterstützung meinen herzlichsten Dank aus.

---

# XXVIII.

# Ueber den Einfluss von Säuren und Alkalien auf die Alkalescenz des menschlichen Blutes und auf die Reaction des Harns.

(Aus der Medic. Klinik in Bern.)

Von A. Freudberg.

## I. Historisches über Blutalkalescenz.

Ueber die Alkalescenz des menschlichen Blutes unter normalen und pathologischen Verhältnissen war bis vor Kurzem wenig bekannt. Wir haben überhaupt von der Blut- und Gewebsalkalescenz nur sehr ungenaue Vorstellungen. Nach sonstigen chemischen Erfahrungen glauben wir, dass die Anwesenheit von Alkalicarbonaten und Phosphaten auch im thierischen Organismus einen bestimmenden Einfluss auf die Intensität und den Ablauf gewisser chemischer Prozesse, auf Oxydationen und Spaltungen habe. In der letzten Zeit ist die Frage über die Alkalescenz des Blutes vielfach erörtert worden, jedoch ohne ein sicheres Resultat zu liefern, wenigstens weichen die Anschauungen der Autorenentsprechend den differiren den Resultaten ihrer Untersuchungen ziemlich von einander ab. Indessen ist die Entscheidung dieser Frage sowohl in theoretischer, als in prakti-

scher Hinsicht von bedeutendem Interesse. Dass weitaus die meisten Körperorgane und die wichtigsten Körperflüssigkeiten alkalisch reagiren, deutet darauf hin, dass wir die Alkalien als einen wichtigen Factor im vegetativen Leben der thierischen Organismen anzusehen haben. Demnach lässt sich auch voraussehen, dass eine Entziehung eines Theiles der Alkalien aus dem Blute von tiefgreifenden Veränderungen im Stoffumsatz und mittelbar auch im Allgemeinbefinden des Thieres oder Menschen gefolgt sein müsse. Mit Rücksicht darauf, dass man in vielen pathologischen Zuständen die Alkalescenz des Blutes vermindert, in anderen vermehrt fand, fragt es sich, ob man nicht auf das Blut durch Darreichung von Alkalien, bezw. Säuren so einwirken kann, dass man unter den erwähnten pathologischen Zuständen von den Alkalien und Säuren eine therapeutische Verwerthung ableiten könnte.

Nach Cantani sollen ja überhaupt die Veränderungen der Alkalität des Blutes durch Arzneimittel und Kost eine grosse Rolle in der Pathologie und Therapie spielen. In der Vorrede zu seinem Buche „Stoffwechselkrankheiten“ sagt er Folgendes: „In Wirklichkeit kann die Krankheit das Resultat der anatomischen Veränderungen der zelligen Elemente eines Gewebes sein, einer Veränderung, die durch mehr oder weniger krankmachende Reize hervorgerufen wurde, ebenso könnte die Ursache aber auch chemischer Natur sein, denn die chemische Modification der dem Organismus nothwendigen Säfte wirkt sicherlich mehr oder weniger störend auf gewisse Organe, ja auf den ganzen Körper ein. Tausende von Beispielen könnten hierfür gegeben werden, doch schon ein einziges wird genügen: wenn wir dem Kranken Narcotica geben, wie handeln wir? Wir verändern nicht die Structur der Nerven, sondern wir wirken durch die Veränderung der chemischen Zusammensetzung des Blutes modificirend auf die Function der Nerven ein. In der inneren Medicin handelt der Arzt fast stets als Chemiker, in der Chirurgie als Anatom. Unsere Säfte werden hauptsächlich chemisch modificirt 1) durch irgend eine krankhafte Ernährungsstörung und 2) durch die Kost.“

Die älteren Arbeiten über die Alkalescenz des Blutes unter normalen und pathologischen Verhältnissen sind folgende: die Arbeiten von Miquel, Eylandt, Wilde, Zuntz, Hoffmann,

Gäthgens, Salkowski, Lassar und Walter. Die neueren Arbeiten sind von Canard, Geppert, Lepine, Manfredi, Jaksch und Peiper.

Miquel[1]) fand nach Schwefelsäurezufuhr beim Hunde die Alkalien im Harn vermehrt; er folgert, dass der Organismus, da von aussen keine Alkalien zugeführt wurden, dieselben zur Neutralisation der Säure hergegeben habe, demgemäss das Blut alkaliärmer geworden sein müsse.

Eylandt[2]) stellte seine Versuche an Menschen an; er gelangte zu dem Resultate, dass durch die Säuren eine sehr geringe Alkalientziehung stattfinde, so dass eine irgend erhebliche Aenderung des Verhältnisses zwischen Säuren und Basen im Körper daraus nicht resultire.

Auch die Versuche von Wilde[3]) wurden an Menschen angestellt, und er kam auch zu denselben Resultaten wie Eylandt.

Zuntz[4]) fand, dass die Alkalescenz des Blutes ausserhalb der Ader sich schon etwa innerhalb 2 Minuten ändert.

Von Hoffmann[5]) und Gäthgens[6]) wurden Versuche gemacht über den Einfluss der Mineralsäuren auf die Alkalescenz des Blutes. Der erste fütterte eine Taube mit Eidotter, welches eine säurehaltige Asche lieferte; der letzte verabreichte Hunden verdünnte Schwefelsäure. Beide Forscher kamen zu dem Resultate, dass die Säuren nicht an die Basen des Blutes gebunden würden, sondern frei das alkalische Medium passirten, um im Harn zur Ausscheidung zu gelangen.

Salkowski[7]) machte Versuche mit Kaninchen, denen er $SO_4H_2$ gab; er fand dabei, dass die Acidität des Harns sehr wenig zunahm; in 2 Fällen machte er vollständige Harnanalyse und fand, dass die Basen des Harns fast ausreichten, um die in sehr vermehrter Menge ausgeschiedenen Säuren zu sättigen, der Körper also Alkali abgegeben hatte. Diese Versuche beweisen, dass die Mineralsäuren, in den Magen von Pflanzenfressern gebracht, indem sie den Körper durchlaufen, demselben soviel Alkali entziehen, als sie zur Sättigung brauchen. Dieser Autor nimmt bei den Fleischfressern einen Regulationsmechanismus an, welcher sie bis zu einem gewissen Grade von der Zusammensetzung der zugeführten Salze und Säuren

[1]) Archiv für Heilkunde 1851. S. 479. Ueber die Wirkung der Schwefels. auf d. thierisch. Organism.

[2]) De acidorum sumptorum vi in urinae acorem. Diss. Dorpat 1854.

[3]) Disquisitiones quaedam de alcalibus per urinam excretis. Diss. Dorpat 1855.

[4]) Centralblatt f. med. W. 1867. No. 51. S. 801.

[5]) Citirt in Pflüger's Archiv Bd. IX. S. 44. 1874. 1871.

[6]) Medic. Centralblatt 1872. S. 833. Zur Frage der Ausscheidung freier Säuren durch den Harn.

[7]) Dieses Archiv 1873. No. 53. Ueber die Möglichkeit der Alkalientziehung beim lebenden Thier.

unabhängig mache; wäre dieser nicht vorhanden, so würde in der That die Zuführung einer irgend erheblichen Quantität einer Säure jedesmal eine ernstliche Gefahr für den Bestand des Individuums herbeiführen. Aus seinen Versuchen an Kaninchen schliesst Salkowski, dass die Pflanzenfresser diesen den Fleischfressern eigenthümlichen Regulationsmechanismus nicht besitzen. Dieser Regulationsmechanismus soll in einer vermehrten Ammoniakabgabe bei Säurezufuhr bestehen. Salkowski hat durch Untersuchung des Harns von Kaninchen gefunden, dass die Base, an welche die Säure im Harn gebunden ist, nicht Ammoniak ist, so dass von einer vermehrten Ammoniakabgabe bei Kaninchen nicht die Rede sein kann.

Lassar[1]) stellte Versuche an Kaninchen, Katzen und Hunden an. Er schliesst aus seinen Versuchen Folgendes: „Die Versuche an zahlreichen Exemplaren erwiesen mit Sicherheit, dass bei verschiedenen Thierarten durch Einführung einer verdünnten Mineralsäure (Schwefelsäure) in den Verdauungstractus die Alkalescenz des Blutes herabgesetzt wird, der Organismus also Basen abgiebt zur Neutralisirung der aufgenommenen Säuren. Die Differenzen in der Alkalescenz des Blutes erscheinen allerdings nicht bedeutend, allein es ist dabei in Betracht zu ziehen, dass die Abgabe von Alkali sich dabei nicht auf das Blut beschränkt, sondern natürlich alle plasmatischen Flüssigkeiten in gleicher Weise an derselben participiren. Auf der anderen Seite aber lässt sich auch nicht verkennen, dass der Organismus das freie Alkali mit grosser Energie festhält und die Salzbildung aus zugeführter Säure und vorhandenem Alkali offenbar auch noch anderen, als den physikalisch-chemischen Gesetzen folgt. Besonders gilt das von den Versuchen an Hunden und Katzen. Hier hätte die eingeführte Quantität Säure, wenn in der That alle Säure resorbirt und als Salz ausgeschieden wäre, hingereicht, um das ganze Thier „sauer“ zu machen. Es kann somit kaum bezweifelt werden, dass der Organismus gewisse Regulationsmechanismen besitzt, um das Gleichgewicht zwischen Säure und Base nach Möglichkeit zu erhalten.“

Walter[2]) hat gefunden, dass Salzsäure beim Hunde eine vermehrte Ammoniakausscheidung im Harn bewirke und dass sich dabei die Alkalescenz des Blutes nicht wesentlich ändert; er fand dann auch, dass die Alkalescenz des Blutes von Kaninchen sich bei Säurezufuhr ändert. Walter's Versuche haben auch gezeigt, dass die Säuerung des Blutes von entsprechenden Störungen des Centralnervensystems begleitet ist, die sich in einem comatösen Zustande und in Lähmung der Centren von Athmung und Kreislauf äussern.

Von Lépine[3]) wurden Untersuchungen über die Alkalescenz des menschlichen Blutes unter normalen und pathologischen Verhältnissen angestellt. Er fand eine Herabsetzung der Alkalescenz beim chronischen Gelenk-

[1]) Pflüger's Archiv 1874. Bd. IX. S. 44. Zur Alkalescenz des Blutes.
[2]) Archiv für experim. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. 7. S. 148. Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus.
[3]) Gaz. médic. de Paris. 1878.

rheumatismus, in allen Fällen von Anämie und Kachexie. Bei Diabetes moll., bei Malaria, bei Magencarcinom, während der Verdauung, wie nach Einführung von kohlensauren Salzen erfolgte eine Zunahme der Alkalescenz des Blutes.

Geppert[1]) kam durch seine Untersuchungen zu dem Resultate, dass im Fieber ein Sinken der durchschnittlichen Gewebsalkalescenz stattfindet.

Meyer[2]) citirt die oben erwähnten Versuche von Walter und schliesst aus denselben Folgendes: „Es liegt auf der Hand, dass bei Vergiftungen und auch anderen Zuständen, in welchen eine erhebliche Alkalescenzabnahme des Blutes stattfindet, ebenfalls eine Lähmung des Centralnervensystems die Folge sein kann, und dass vielleicht in schweren Fällen der Art sich durch Einführung von Alkalien eine günstige Wirkung erzielen lässt. Bei einigen früher von Dr. Burckhardt[3]) aus Basel begonnenen Versuchen schien in der That die Injection von Sodalösung in die Vene von Kaninchen, die bis zur beginnenden Lähmung tetanisirt oder mit Strychnin[4]) waren vergiftet worden, einen belebenden Einfluss auf die Reizbarkeit des Gefässnervencentrums hervorbringen. Nachdem Geppert (vergl. oben) nachgewiesen hat, dass auch in hohem Fieber ungefähr proportional mit dem Steigen der Temperatur die Blutalkalescenz abnimmt, wird man hierin vielleicht auch einen Grund für gelegentlich bei hohem Fieber eintretendes Coma und Herzlähmung sehen und dementsprechend im Gegensatz zu der üblichen Anwendung von Mineralsäuren es mit der Darreichung von alkalischen Getränken versuchen.“

Manfredi[5]) fand, dass bei Cholera die Alkalität des Blutes rasch abnimmt und noch vor dem Tode sogar in Acidität übergeht.

Jaksch[6]) hat auch Untersuchungen über die Alkalescenz des Blutes unter pathologischen Verhältnissen gemacht und fand eine Verminderung der Alkalescenz bei Urämie und im Fieber. In Folge eines gesteigerten Eiweisszerfalls findet hier eine vermehrte Säureproduction statt, welche den Geweben Alkali entzieht.

Nach Peiper[7]) soll bei Wöchnerinnen die Alkalescenz des Blutes vermindert sein, ebenso bei starker Muskelanstrengung, bei Strychninkrämpfen. Ebenso soll nach diesem Autor bei Chlorose keine Verminderung der Alkalescenz vorhanden sein, er hat sogar Vermehrung derselben in einigen

[1]) Zeitschrift für klin. Medicin. 1881. S. 375. Die Gase des arteriellen Blutes im Fieber von Geppert.

[2]) Archiv für experiment. Pathol. und Pharmakol. Bd. 17. S. 304. Studien über d. Alkalesc. des Blutes.

[3]) Citirt im Archiv für exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. 17. S. 317.

[4]) Bei Strychninvergiftung verminderte Alkalescenz des Blutes, nach Peiper. Dieses Archiv Bd. 116. S. 337.

[5]) Centralblatt für d. med. Wissenschaft. 1884. S. 785.

[6]) Zeitschrift für klin. Medic. 1888.

[7]) Dieses Archiv. 1889. Bd. 116. S. 337.

Fällen beobachtet. Bei Erbrechen tritt eine Vermehrung der Alkalescenz ein in Folge der Verarmung des Blutes an Säuren.

Die Ergebnisse aller oben erwähnten Versuche kann man dahin zusammenfassen, dass die meisten Autoren bei den Carnivoren (Hund, Katze) keine oder nur geringe Veränderungen der Alkalescenz des Blutes durch Säurezufuhr fanden, während bei den Herbivoren (Kaninchen) fast alle eine Verminderung nach der Säurezufuhr constatirten. Fast alle oben erwähnten Versuche wurden an Thieren angestellt, so dass für das Verhalten des menschlichen Organismus noch keine entscheidenden Versuchsreihen vorliegen. Was den Menschen betrifft, so spricht Salkowski[1]) folgende Vermuthung aus: „Bei der Stellung des Menschen zwischen Carnivoren und Herbivoren lässt sich a priori vermuthen, dass bei ihm auch eine Abgabe fixer Alkalien stattfinden wird.“

## II. Aufgabe der vorliegenden Arbeit.

Wie sich die Alkalescenz des Blutes bei Säure- und Alkalizufuhr beim Menschen verhält, zu entscheiden, war eben die Aufgabe, die ich auf Anregung und unter Leitung des Herrn Prof. Sahli zu lösen versuchte.

Zuerst habe ich bei einer Reihe von Patienten die Alkalescenz des Blutes bestimmt; das diente auch dazu, um mich in der Methode einzuüben. Ich fand dabei, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, die Alkalescenz herabgesetzt in einem Fall von Chlorose, bei perniciöser Anämie und bei Nephritis mit starker Anämie.

## III. Methode.

Die Methode, die zur Untersuchung verwendet wurde, stammt von Jaksch, etwas modificirt durch Herrn Prof. Sahli. Die ursprüngliche Methode von Jaksch[2]) ist folgende: In einem Liter Wasser werden 7,5 g Weinsäure gelöst, das entspricht einer $\frac{1}{10}$-Normallösung von Weinsäure. Durch Verdünnung dieser Lösung erhält man $\frac{1}{100}$—$\frac{1}{1000}$-Normallösungen. Man braucht 18 Flüssigkeiten von verschiedenem Säuregehalt, und zwar:

[1]) Vergl. oben.

[2]) Klinische Diagnostik von Jaksch.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| I enthält in 1 ccm | 0,9 ccm | $\frac{1}{100}$-Normalweins. | u. 0,1 ccm | | | concent. Lösung von schwefels. Natron. |
| II - | - 1 - | 0,8 - | $\frac{1}{100}$ | - | - 0,2 - | |
| III - | - 1 - | 0,7 - | $\frac{1}{100}$ | - | - 0,3 - | |
| u. s. w. | | u. s. w. | | | u. s. w. | |
| IX enthält in 1 ccm | 0,1 ccm | $\frac{1}{100}$-Normalweins. | u. 0,9 ccm | | | |
| XVIII - | - 1 - | 0,1 - | $\frac{1}{1000}$ | - | - 0,9 - | |

Die Versuche wurden so angestellt: In je ein Uhrschälchen wurde mittelst Pipetten, die bis auf 0,1 ccm graduirt sind, die entsprechende Menge Säurelösung und concentrirte Lösung von schwefelsaurem Natron gebracht; dann eine Reihe schmaler Streifen rothen und blauen Lakmuspapiers vorbereitet. Das Blut wird mittelst blutiger Schröpfköpfe meist der Rückenhaut der Kranken entnommen und, bevor es gerann, zu je 1 ccm der oben beschriebenen Flüssigkeiten 0,1 ccm Blutes gebracht; jede Probe wird sofort gut gemischt und die Reaction mit Lakmuspapier beobachtet. Man sieht, in welcher der Proben die Reaction neutral ist; die betreffende Probe dient also als Maass, wie viel Säure 0,1 ccm des untersuchten Blutes zur Neutralisation braucht. Diese Methode ist also eine modificirte Titration.

Auch wir bestimmten die Alkalescenz des Blutes durch Titriren mit Weinsäure. Das Blut wurde aus der Fingerspitze mittelst des von Francke[1]) angegebenen kleinen Schnäppers gewonnen; ein Tropfen Blut (0,05 ccm) genügte für jede Probe. Dieses Verfahren hat gewisse Vortheile vor dem Verfahren von Jaksch, welcher das Blut mittelst Schröpfköpfe gewann, denn 1) muss ein Schröpfkopf wenigstens einige Minuten liegen und während dieser Zeit kann sich schon die Alkalescenz des Blutes vermindern; Zuntz[2]) hat ja gefunden, dass die Alkalescenz des Blutes ausserhalb der Ader sich schon in etwa 2 Minuten ändert; 2) ist es nicht gut möglich, den Patienten, wie es für unsere Versuche nöthig war, jeden Tag oder jeden 2. Tag während einiger Wochen Schröpfköpfe zu setzen; 3) schien uns die Gerinnung des Blutes im Schröpfkopf während des längeren Liegens desselben eine Schwierigkeit für die Anwendung von Schröpfköpfen zu sein.

[1]) D. med. Wochenschrift. 1889. S. 27. Das Instrument wird von Kalsch in München fabricirt.

[2]) Vergl. oben.

Anstatt 18 Flüssigkeiten haben wir 27 vorbereitet, von $\frac{1}{10}$-, $\frac{1}{100}$- und $\frac{1}{1000}$-Lösung Normalweinsäure, weil im Anfang der Arbeit die $\frac{1}{100}$-Lösung nicht für alle Fälle sauer genug zu sein schien.

Der Patient wurde vermittelst des oben angeführten Schnäppers in die Fingerspitze gestochen, dann mittelst einer bis auf 0,05 ccm genau graduirten Pipette aus dem hervorquellenden Blutstropfen mehrmals 0,05 ccm Blut, bevor es noch gerann, entnommen und in je ein Uhrschälchen, welches 0,5 ccm der oben beschriebenen Flüssigkeiten enthielt, gebracht; jede Probe wurde sofort gut gemischt und dann wurde mittelst eines Glasstabes ein Tropfen der Mischung auf Lakmuspapier gebracht; gleich darauf wurde mit neutralem Filtrirpapier der Tropfen abgehoben, um den Blutfarbstoff zu entziehen, damit die Endreaction auf dem durch Plasma imbibirten Papier deutlich hervortrete.

Dieses Verfahren hat sich nach wiederholten Versuchen als das einzig praktische ergeben, da, wenn das Blut nicht sofort vom Lakmuspapier weggesaugt wird, sich für die Beurtheilung der Nüance des Flecks der Blutfarbstoff sehr störend geltend macht, eine Schwierigkeit, auf welche auffälliger Weise Jaksch nicht hinweist, obschon sie in erster Linie gegen alle Titrirmethoden des Blutes geltend zu machen ist.

Diejenige Probe, welche das blaue Lakmuspapier eben nicht mehr röthete, war neutral und ihr Säuregehalt war daher das Maass für die Alkalität von 0,05 ccm des untersuchten Blutes. Die für 0,05 ccm gefundenen Zahlenwerthe wurden auf 100 ccm Blut berechnet, und die Alkalescenz des Blutes ausgedrückt durch die der verbrauchten Menge Weinsäure entsprechende Menge Natriumhydroxyd. Jaksch bestimmt den Punkt der Neutralisation nicht nur mit blauem, sondern zur Controle auch mit rothem Lakmuspapier. Wir haben dies auch versucht, es gelang uns aber nicht, weil die Blutmischung, ganz abgesehen von ihrer Reaction auf dem rothen Lakmuspapier, das uns zur Disposition stand, (wohl in Folge des Säuregehaltes der rothen Lakmusfarbe) stets und trotz des Abtupfens mit Filtrirpapier einen schmutzig grünlichen Fleck gab, der die Beurtheilung der Reaction unmöglich oder wenigstens sehr unsicher machte. Um ohne die Controle mit rothem Lakmuspapier gleichwohl den

Neutralisationspunkt genau zu treffen, wurden in absteigender Reihenfolge immer schwächer saure Lösungen dem Blute zugesetzt, und wenn man die Neutralisation erreicht zu haben glaubte, so wurde noch eine Probe mit der nächst schwächeren sauren Lösung gemacht, um zu beobachten, ob dabei noch eine weitere Veränderung der Nüance eintrat oder nicht.

Es braucht nicht gesagt zu werden, dass man, um sichere Resultate zu erhalten, ein absolut zuverlässiges, empfindliches und neutrales Lakmuspapier haben muss. Das käufliche entspricht diesen Anforderungen nicht, um so weniger, als es ja aus Filtrirpapier hergestellt wird und sich deshalb mit dem Blutfarbstoff sofort imbibirt. Wir benutzten aus diesem Grunde zur Herstellung des Lakmuspapiers ungeleimtes Druckpapier, statt Filtrirpapier. Dasselbe hatte neben dem Vorzuge, den Blutfarbstoff nicht in sich aufzunehmen, noch die andere nützliche Eigenschaft, dass die Lakmusfarbe demselben in sehr dünnen oberflächlichen Schichten aufgetragen werden konnte, was natürlich eine bedeutend grössere Empfindlichkeit bedingt, als sie einem durchgefärbten Papiere zukommt. Selbstverständlich darf auch die Färbung nicht sehr intensiv sein, um das Papier nicht unempfindlich zu machen.

Wir stellen dieses Lakmuspapier in folgender Weise her:

50,0 käufliches Lakmus und 300,0 Aqua destil.

wurden bei Zimmertemperatur bis zur intensiven Färbung zwei Tage lang digerirt. (Bei manchen Lakmussorten muss durch concentrirten Alkohol vorher ein indifferenter Farbstoff ausgezogen und entfernt werden.) Dann wird abfiltrirt, das Filtrat mit einem Tropfen Schwefelsäure sauer gemacht bis zur deutlich rothen Färbung; dann Barytwasser zugesetzt bis zur deutlich alkalischen Reaction, d. h. bis die Lösung wieder rein blau ist. Durch eingeleitete Kohlensäure wird das überschüssige Baryt ausgefällt; dabei nimmt die Lösung wieder eine violettrothe Färbung an. Nun wird auf dem Wasserbad durch Kochen die Kohlensäure verjagt und das Ganze filtrirt. Diese Lösung wird auf das ungeleimte Papier vermittelst hydrophiler Watte oder mit grossem Pinsel aufgetragen.

Bevor wir unsere Resultate mittheilen, müssen wir sagen, inwiefern die dargestellte Methode zuverlässige Ergebnisse giebt.

Alle diese auf Titrirung beruhende Methoden sind von mehreren Seiten angefochten worden, besonders von Meyer[1]). Es soll zunächst sehr schwer sein, die Endreaction richtig zu bestimmen, indem dieselbe durch die Farbe des Blutes und die frei werdende Kohlensäure wesentlich gestört wird; ausserdem macht Meyer noch den weiteren Einwand gegen die Titrirmethoden des Blutes, dass nicht alle Körper, die Lakmus bläuen oder röthen, als Basen, bezw. Säuren aufgefasst werden dürfen, und dass es auch Basen und Säuren gebe, auf welche Lakmus gar nicht reagirt.

Hiergegen ist Folgendes zu sagen:

Die störende Einwirkung des Blutfarbstoffs wurde in der von uns angewendeten Methode dadurch überwunden, dass dieses aus ungeleimtem Papier hergestellte Lakmuspapier den Blutfarbstoff nicht festhielt, so dass wir ihn sehr vollständig mit Filtrirpapier abheben konnten.

In Betreff der angeblichen Störung der Reaction durch die in dem Blut gelöste $CO_2$ ist Folgendes zu erwidern: allerdings haben concentrirte Lösungen von $CO_2$ auf Lakmus einen leicht röthenden Einfluss; derselbe ist aber im Gegensatz zum Verhalten anderer Indicatoren, wie z. B. des Phenolphthaleïns sehr unbedeutend und kann für sehr verdünnte $CO_2$-Lösungen vernachlässigt werden. Die Einwände wegen der $CO_2$ mögen gültig sein, wenn man mit Phenolphthalein oder anderen Indicatoren titrirt, sie gelten aber nicht bei der Anwendung von Lakmus auf Flüssigkeiten mit geringem $CO_2$-Gehalt.

In Betreff des dritten Einwandes, dass die Lakmusreaction kein sicheres Maass für die im chemischen Sinne, d. h. in Beziehung auf die Affinitäten saure oder alkalische Beschaffenheit einer Flüssigkeit sei, da nicht alle Basen, bezw. Säuren auf Lakmus reagiren und umgekehrt nicht alle auf Lakmus reagirende Substanzen Basen, bezw. Säuren seien, ist zu entgegnen, dass dieser Einwand für unsere Untersuchung wohl nicht in Betracht kommen kann, da wir nur relative Werthe für die Beeinflussung der Lakmusreaction des Blutes, und zwar für die Beeinflussung derselben durch solche Substanzen finden wollten, welche notorich auf Lakmus reagiren.

[1]) Arch. f. exp. Path. Bd. 17. S. 304.

Auch in Betreff der anderen Einwände ist darauf hinzuweisen, dass selbst dann, wenn wirklich die gerügten Fehlerquellen existirten, sie gleichwohl für unsere Untersuchung keine grosse Bedeutung haben können, da es sich immer nur um Bestimmung relativer Grössen bei wiederholten Untersuchungen handelt, für welche die Fehlerquellen sich stets in gleichem Sinne geltend machen werden.

Unsere Methode ist jedenfalls, abgesehen von den erwähnten Fehlerquellen, die, wie wir gezeigt zu haben glauben, für uns nicht in Betracht kommen, ziemlich genau, da sich die Titrirlösungen von einander schon durch ziemlich geringe Säuremengen unterscheiden, nehmlich um 0,1 ccm $\frac{1}{10}$-, $\frac{1}{100}$- und $\frac{1}{1000}$-Normalnatronlauge.

Wenn es auffallen sollte, dass wir zu unseren Bestimmungen nicht die gegenwärtig beliebte Methode der Alkalitätsbestimmung des Blutes mittelst $CO_2$-Bestimmungen angewendet haben, so liegt dies einerseits daran, dass auch diese Methode nicht unanfechtbar, ja dass sie selbst anfechtbarer als die unsrige ist[1], andererseits daran, dass wir den Einwänden gegen die Titrirmethode für unsere speciellen Zwecke kein Gewicht beilegen

[1]) Vergl. F. Kraus, Ueber die Alkalescenz des Blutes und ihre Aenderung durch Zerfall der rothen Blutkörperchen. Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. 1889. Bd. 27. S. 192. Namentlich ergiebt sich die absolute Unzuverlässigkeit der Schlüsse, welche man aus dem $CO^2$-Gehalt des Blutes auf die Alkalität desselben zu ziehen pflegt, aus den Arbeiten von Christian Bohn über die Verbindung des Hämoglobins mit Kohlensäure (Festschrift für C. Ludwig 1887) und Sophus Torup: Ueber die Kohlensäure-Verbindungen des Blutes mit besonderer Rücksicht auf die Verbindung des Hämoglobins mit Kohlensäure. Kopenhagen 1887. Es liegen uns von diesen Arbeiten nur die Referate des Maly'schen Jahresberichtes vom Jahre 1888 vor, aus denen sich ergiebt, dass ein ganz wesentlicher Theil der Blutkohlensäure in einer von der Alkalität vollkommen unabhängigen Bindung mit Hämoglobin sich befindet. Torup fand, dass von der im Laufe von 1 Stunde per 1 kg Hund ausgeathmeten Kohlensäure, im Ganzen gegen 710 ccm, etwa 57,5 ccm von der einfach absorbirten, etwa 150 ccm von der im Serum gebundenen, etwa 200 ccm von den Globulinalkali-Verbindungen der Blutkörperchen und etwa 300 ccm von der vom Hämoglobin gebundenen Kohlensäure herrühren. Unter diesen Verhältnissen ist durchaus nicht abzusehen, wie Kohlensäurebestimmungen des Blutes Rückschlüsse auf die Alkalescenz desselben gestatten.

können, und dass endlich längere Zeit hindurch täglich wiederholte Kohlensäurebestimmungen des Blutes beim Menschen ein fach nicht ausführbar sind.

Nach diesen Auseinandersetzungen über die Methode der Bestimmung der Blutalkalität theile ich im Folgenden die mittelst derselben gefundenen Resultate über die Beeinflussung der Blutalkalität durch Zufuhr von Säuren und Alkalien mit. Es wurde geprüft der Einfluss von Salzsäure, Milchsäure, Weinsäure und Natr. bicarb. Alle diese Substanzen wurden in variirten Dosen immer innerlich, nie subcutan gegeben.

Parallel mit den Versuchen über die Beeinflussung der Blutreation durch jene Substanzen untersuchten wir auch das jeweilige Verhalten der Harnacidität. Obschon über die Beeinflussung der Harnreaction durch eingeführte saure oder alkalische Substanzen eine Anzahl von Angaben existiren, welche jeweilen in der Therapie und Prophylaxe von Leiden der Harnorgane (Katarrhe, Steine u. s. w.) benutzt werden, so schien es doch wünschenswerth, diese Versuche fortzusetzen, da offenbar die Möglichkeit vorhanden ist, dass die verschiedenen Säuren und Alkalien den Urin verschieden beeinflussen, und hierauf bisher wenig Rücksicht genommen wurde. Und doch ist die Fra[illegible] von grosser praktischer Bedeutung. Ausserdem haben [illegible] d[illegible]se Untersuchungen über die Reaction des Harns auch deshalb [illegible]gestellt, weil wir annahmen, dass sie uns das Verständniss der Blutbefunde erleichtern werden, da sie direct Aufschluss geben über die Ausscheidung der eingeführten Substanz.

Die Acidität, bezw. Alkalität des Harns wurde durch Titriren mit Normalnatronlauge, bezw. mit Normallösung von Oxalsäure bestimmt. Um den Neutralisationspunkt zu erkennen, wurde Lakmuspapier gebraucht; nach wiederholten Versuchen schien mir das letztere viel genauere Resultate zu geben, als andere Indicatoren, z. B. Phenolphthalein.

Gegen diese Methode sind zwar wiederum einige Einwände[1]) gemacht worden. Es soll zunächst der Lakmus den Nachtheil haben, dass der Uebergang von Roth in Blau, bezw. umgekehrt nicht plötzlich, sondern in einer Reihe von Zwischennüancen

[1]) Salkowski und Leube, Die Lehre vom Harn.

erfolgt. Ausserdem soll die Genauigkeit dieses Verfahrens beeinträchtigt werden durch das eigenthümliche Verhalten der phosphorsauren Salze zu Lakmus. Eine Lösung von saurem phosphorsaurem Natron reagirt sauer, eine solche von neutralem phosphorsaurem Natron alkalisch, ein Gemisch von beiden zeigt aber sog. amphotere Reaction, d. h. es färbt rothes Lakmuspapier schwach blau, blaues schwach roth. Lässt man nun in eine Lösung, welche saures phosphorsaures Natron enthält, wie der Harn, Alkali einfliessen, so bildet sich zuerst ein Gemisch von saurem und neutralem Salz, welches keine ausgeprägte Reaction hat; die Erkennung der Endreaction wird dadurch also einigermaassen unsicher. Diese Einwände kommen jedoch in unserem Falle nicht in Betracht, weil es sich hier hauptsächlich um Bestimmung relativer Grössen handelt.

## IV. Resultate in Tabellenform.

Ich theile im Folgenden in Tabellenform die Resultate, die ich vor und nach der Darreichung von Säuren und Alkalien gefunden habe, mit. An die Spitze der sich auf diese Versuche beziehenden Tabellen 1—17 stelle ich eine tabellarische Uebersicht über den Säuregehalt, bezw. über das Alkaliäquivalent der zur Titrirung verwendeten Weinsäuregemische I—XXVII, ferner eine Tabelle über Alkalibestimmungen des Blutes bei gesunden und kranken Menschen, die ich zum Zwecke der Ausprobirung und Einübung der Methode zunächst ausgeführt habe, und endlich eine Uebersicht des Gehalts der, verschiedenen Berechnungen zu Grunde gelegten Normallösungen.

Es enthält in 1 ccm

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Lösung | I | 0,9 ccm $\frac{1}{10}$ | Normalweins. und | 0,1 ccm | conc. Lös. von $Na_2SO_4$. |
| - | II | 0,8 | - | 0,2 | - |
| - | III | 0,7 | - | 0,3 | - |
| | | u. s. w. | - | u. s. w. | - |
| - | IX | 0,1 | - | 0,9 | - |
| - | X | 0,9 ccm $\frac{1}{100}$ | Normalweins. u. | 0,1 | - |
| - | XI | 0,8 | - | 0,2 | - |
| | | u. s. w. | - | u. s. w. | - |
| - | XIV | 0,5 | - | 0,5 | - |
| - | XVIII | 0,1 | - | 0,9 | - |
| - | XIX | 0,9 ccm $\frac{1}{1000}$ | Normalweins. u. | 0,1 | - |
| - | XX | 0,8 | - | 0,2 | - |
| | | u. s. w. | - | u. s. w. | - |
| - | XXIV | 0,4 | - | 0,6 | - |
| - | XXVII | 0,1 | - | 0,9 | - |

Die Säure von 1 ccm der

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Lösung | I | entspricht folglich | 0,9 ccm $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge. | | |
| - | II | - | 0,8 | - | |
| - | III | - | 0,7 | - | u. s. w. |
| - | IX | - | 0,1 | - | |
| - | X | - | 0,9 ccm $\frac{1}{100}$ Normalnatronlauge. | | |
| - | XI | - | 0,8 | - | u. s. w. |
| - | XIV | - | 0,5 | - | |
| - | XVIII | - | 0,1 | - | |
| - | XIX | - | 0,9 ccm $\frac{1}{1000}$ Normalnatronlauge. | | |
| - | XX | - | 0,8 | - | u. s. w. |
| - | XXIV | - | 0,4 | - | |
| - | XXVII | - | 0,1 | - | |

| Datum. | Stunde. | Alter, Jahre. | Körpergewicht Pfund. | Name. | Diagnose. | Neutralisation von 0,05 ccm Blut bei Gemisch: | Normallauge zur Neutralisat. von 100 ccm Blut in ccm ausgedrückt, auf 1/10 des Körpergewichtes berechn. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2. Jan. | 3 Nm. | 15 | 83 | Kocher | Chorea | XIII = 0,6 $\frac{1}{100}$ Normalweinsäure | 240 mg NaOH |
| 6. - | 12 Vm. | | | | | XIV = 0,5 | 200 |
| 4. - | 3 Nm. | 12 | 77 | Güttinger | Chorea (Patientin bekommt Pil. Blandi) | XIV | 200 |
| 7. - | 12 Vm. | | | | | XIV | 200 |
| 2. - | 4 Nm. | 16 | 121 | Hugi | Chlorose (Patientin bekommt Pil. Blandi) | XIII = 0,6 | 240 |
| 10. - | 3 - | | | | | XIII | 240 |
| 4. - | 2½ - | 28 | — | Widmer | - | XV | 160 |
| 5. - | 2½ - | | | | | XV | 160 |
| 27. - | 12 Vm. | 34 | — | Thierwachter | Chlorose (Pil. Blandi) | XIV | 200 |
| 28. - | 12 - | | | | | XIV | 200 |
| 6. Febr. | 12 - | 20 | 97 | Aubry | - | XIV | 200 |
| 13. - | 4 Nm. | | | | | XIV | 200 |
| 24. Jan. | 12 Vm. | 19 | 110 | Nobs | Anämie | XIV | 200 |
| 8. Febr. | 3½ Nm. | | | | | XIV | 200 |
| 28. Jan. | 3 - | 66 | 89 | Hügli | Perniciöse Anämie | XV | 160 |
| 7. Febr. | 4 - | | | | | XV = 0,4 $\frac{1}{100}$ | 160 |
| 14. Jan. | 2 - | 62 | — | Wenger | Magencarcinom | XIII | 240 |
| 17. - | 2 - | | | | | XIII | 240 |
| 29. - | 2 - | 65 | 121 | Monier | - | XIII | 240 |
| 8. Febr. | 2 - | | | | | XIV | 200 |
| 25. Jan. | 12 Vm. | 62 | 86 | Scheidegger | Magencarcinom (Patient bek. Morphium) | XIII | 240 |
| 6. Febr. | 3 Nm. | | | | | XV | 160 |
| 4. März | 2 - | 66 | 102 | Schild | Magencarcinom (Pat. bek. 40 Tropfen HCl dil. 10 pCt. täglich) | XV | 160 |
| 7. - | 2 - | | | | | XV | 160 |
| 11. Jan. | 12 Vm. | 20 | 143 | Meier | Hirntumor | XIV | 200 |
| 6. - | 12 - | | | | | XIV | 200 |
| 31. - | 12 - | 19 | 110 | Streich | - | XIV | 200 |
| 8. Febr. | 3 Nm. | | | | | XIV | 200 |
| 4. Jan. | 12 Vm. | 33 | 109 | Fischer | Hirnlues (Patient bekommt Tinct. amar.) | XIV | 200 |
| 5. - | 12 - | | | | | XIV | 200 |
| 3. Febr. | 4 Nm. | 50 | 101 | Bachmann | Hirnlues | XIV | 200 |
| 10. - | 2 - | | | | | XIV | 200 |
| 11. - | 12 Vm. | 27 | — | Wymann | Phthisis pulmon. | XIII | 240 |
| 14. - | 2 Nm. | | | | | XI | 320 |

| Datum. | Stunde. | Alter, Jahre | Körpergew. Pfund. | Name. | Diagnose. | Neutralisation von 0,05 ccm Blut bei Gemisch: | Alkalescenz von 100 ccm Blut in mg NaOH ausgedrückt. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 4. Jan. | 2 Nm. | 37 | 107 | Thöni | Frontalempyem | XIII = 0,6 Nor- | 240 mg NaOH |
| 14. - | 9 Vm. | | | | | XIII malweins. | 240 |
| 24. - | 9 - | 18 | 100 | Weber | Ulcus ventriculi | XIII | 240 |
| 6. Febr. | 3 Nm. | | | | | XIV | 200 |
| 8. - | 11 Vm. | 34 | 89 | Ris | - | XIV | 200 |
| 10. - | 3 Nm. | | | | | XIV | 200 |
| 28. Jan. | 1 - | 50 | — | Iselin | Magenectasie | XIII | 240 |
| 6. Febr. | 4 - | | | | | XIV | 200 |
| 3. - | 2 - | 65 | 135 | Bachofner | Aorteninsufficienz | XIV | 200 |
| 10. - | 2 - | | | | | XIV | 200 |
| 31. Jan. | 3 - | 65 | 126 | Hirschi | Mitralinsufficienz | XIII | 240 |
| 6. Febr. | 4 - | | | | | XIII | 240 |
| 3. - | 2 - | 52 | 79 | Mäder | Abgelauf. Influenza | XIII | 240 |
| 10. - | 2 - | | | | | XIV | 200 |
| 23. Jan. | 3 - | 66 | 125 | Mettler | Emphysem | XIII | 240 |
| 7. Febr. | 4 - | | | | | XIV | 200 |
| 5. - | 4 - | 37 | — | Freiburghaus | - | XIV | 200 |
| 8. - | 12 Vm. | | | | | XIV | 200 |
| 28. Jan. | 2 Nm. | 29 | 133 | Eggimann | Abgelauf. Pneumonie | XIV | 200 |
| 8. Febr. | 3 - | | | | | XIV | 200 |
| 5. - | 4 - | 21 | 105 | Kristeler | - | XIII | 240 |
| 8. - | 4 - | | | | | XIV | 200 |
| 23. Jan. | 3 - | 17 | 112 | Rohrbach | Emphysem | XIII | 240 |
| 3. Febr. | 12 Vm. | | | | | XII = 0,7 $\frac{1}{100}$ | 280 |
| 3. Jan. | 4 Nm. | 22 | 118 | Zimmermann | Progr. Muskelatrophie | XIII | 240 |
| 14. - | 9 Vm. | | | | | XIII | 240 |
| 3. - | 2 Nm. | $8\frac{1}{2}$ | 54 | Segesmann | Cerebr. Kinderlähm. | XIII | 240 |
| 10. - | 2 - | | | | | XIV | 200 |
| 21. März | 2 - | 12 | 67 | Bachmann | Poliomyl. acut. anter. | XIV | 200 |
| 22. - | 2 - | | | | (Pat. bek. Pil. Blandi) | XIV | 200 |
| 3. Jan. | 3 - | 19 | — | Glanguenin | Hysterie (Kali brom. | XIII | 240 |
| 14. - | 8 Vm. | | | | 4 g täglich) | XIII | 240 |
| 26. - | 3 Nm. | 20 | — | Hostettler | Pseudohypertrophia | XIV | 200 |
| 3. Febr. | 4 - | | | | muscul. | XIV | 200 |
| 3. - | 4 - | 23 | 126 | Tschandz | Gelenkrheumatismus | XIII = 0,6 $\frac{1}{100}$ | 240 |
| 4. - | 3 - | | | | | XIII $\frac{1}{100}$ | 240 |
| 13. März | 2 - | 30 | 105 | Freudiger | - | XIII | 240 |
| 14. - | 2 - | | | | | XIII | 240 |
| 31. Dec. | 2 - | 21 | — | Bögli | Influenza | XII | 280 |
| 6. Jan. | 4 - | | | | | XIII | 240 |
| 31. - | 11 Vm. | 55 | 131 | Hügli | Typhus abdominalis | XIV | 200 |
| 8. Febr. | 1 Nm. | | | | | XIV | 200 |
| 5. - | 3 - | 36 | 144 | Blaser | - | XIV | 200 |
| 8. - | 3 - | | | | | XIV | 200 |
| 31. Jan. | 4 - | 25 | 129 | Buri | Nephritis (Anämie) | XV | 160 |
| 1. Febr. | 3 - | | | | | XV | 160 |
| 3. Jan. | 2 - | 29 | 95 | Steffen | Cystitis | XIII | 240 |
| 10. - | 2 - | | | | | XIV | 200 |
| 4. - | 3 - | 33 | — | Oswald | - | XIV | 200 |
| 5. - | 3 - | | | | | XIV | 200 |

## Die Beeinflussung der Alkalität des Blutes und Harns durch eingeführte Säuren und Alkalien.

Den bei diesen Versuchen nöthigen Berechnungen sind folgende Ansätze für die verschiedenen in Betracht kommenden Normallösungen, welche sich nach Volumenseinheiten gegenseitig vertreten, bezw. neutralisiren, zu Grunde gelegt:

| | | |
|---|---|---|
| Normalnatronlauge | enthält | 40 g NaOH auf 1000 Wasser |
| Normallösung von Oxalsäure | - | 63 Oxalsäure auf 1000 - |
| Normalsalzsäure . . . . | - | 36,5 HCl : 1000 Wasser |
| | | (officin. Salzsäure = 10 pCt. HCl) |
| 1 g Milchsäure (Normalmilchs.) | entspricht | 8600 mg NaOH |
| Normalweinsäure enthält . . . . . | | 75 g Weins. auf 1000 Wasser |
| Normallösung von Natr. bicarb. | enthält | 84 g $Na_2CO_3$ auf 1000 Wasser. |

### Resumé über die gesammten Resultate.

Ich glaube die Resultate der nachstehenden Versuche folgendermaassen in ihren wesentlichen Ergebnissen ausdrücken zu können:

Durch Salzsäure 4—8 g HCl offic. pro die wurde in allen Fällen, mit Ausnahme eines einzigen, die Alkalescenz des Blutes nicht verändert.

Die Acidität des Harns hat aber in allen diesen Fällen zugenommen; in einem Falle von Cystitis wurde der stark alkalische Harn endlich sauer durch die Darreichung von Salzsäure.

Durch 10—30 g Milchsäure pro die wurde die Alkalescenz des Blutes vermindert ungefähr um $\frac{1}{5}$—$\frac{1}{4}$.

Die Untersuchung des Harns hat ergeben, dass dabei die Acidität des Harns auch zugenommen hat, aber nicht bedeutend. Diese Zunahme entsprach durchaus nicht der zugeführten Säuremenge, so dass wir daraus schliessen müssen, dass der grösste Theil der Milchsäure im Organismus zu $CO_2$ und Wasser verbrannt wurde. Es scheint also, dass die Milchsäure keinen grossen Einfluss auf die Acidität des Harns habe, da sie zum grössten Theil im Körper verbrannt wird, so dass die Ansicht von Cantani (Stoffwechselkrankheiten, deutsche Uebersetzung, 1880, Bd. II. S. 230), dass die passendste und wirksamste Säure, um den Harn sauer zu machen, die Milchsäure sei, wenigstens durch diese Versuche nicht bestätigt wird. Es ist dies natür-

## Versuche mit Salzsäure.

### Tabelle 1.

Schild, 66 Jahre alt. Magencarcinom.

| Datum. März. | Stunde. | Körpergewicht in Pfd. | | Neutralisation von 0,05 ccm Blut bei Gemisch (Normalweinsäure) | Gesammtalkalescenz des Blutes in mg NaOH ausgedrückt, auf 1/13 des Körpergewichtes berechnet. | Alkalescenz von 100 ccm Blut in mg NaOH berechnet. | 24stünd. Harnmenge in ccm. | Normalnatronlauge ($\frac{1}{10}$) zur Neutralisation von 100 ccm Harn erforderlich. | Gesammtacidität bzw. Alkalescenz der 24stündigen Harnmenge. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 4. | 2 Uhr Nm. | 99 | 3. März 8 g HCl dil. (10 pCt.) genommen | XV = 0,4 $\frac{1}{100}$ | 6122,4 | 160 | — | 100 ccm = 6 | 0,6804 g Oxals. |
| 7. | 2 - - | — | keine HCl | XV | 6122,4 | 160 | — | — | — |
| 8. | 2 - - | — | dito | XV | 6122,4 | 160 | 1800 | — | — |
| 10. | 2 - - | — | heute bis 11 Uhr Vm. 8 g HCl dil. (10 pCt.) | XVI = 0,3 $\frac{1}{100}$ | 4365,9 | 120 | 1900 | 0 | neutral |
| 11. | 2 - - | 97½ | keine HCl | XV | 5801,2 | 160 | 1900 | 8 | 0,9576 |
| 12. | — | — | dito | — | — | 200 | 1500 | 0 | neutral |
| 13. | 2 - - | — | dito | XIV | 7276,5 | 160 | 1400 | 0 | dito |
| 14. | 2 - - | — | dito | XV | 5913,6 | 160 | 1900 | 0 | dito |
| 15. | 1 - - | — | dito | XIV = 0,5 $\frac{1}{100}$ | 7469 | 200 | — | — | — |
| 17. | 1 - - | — | täglich 8 g HCl dil. (10 pCt.) | XV = 0,4 | 6036,8 | 160 | 1900 | 0 | dito |
| 18. | 1 - - | 100 | bis 11 Uhr Vm. genommen 8 g HCl dil. | XV | 6160 | 160 | 2000 | 4 | 0,504 |
| 19. | 2 - - | — | 8 g HCl dil. (10 pCt.) genommen | XV | 6160 | 160 | 2900 | 10 | 1,827 |
| 21. | 1 - - | — | dito | XV | 6160 | 160 | — | — | — |
| 24. | 2 - - | — | dito | XV | 6304,2 | 160 | 2000 | 10 | 1,26 |
| 25. | — | — | dito | — | — | — | 1500 | 10 | 0,945 |
| 26. | 2 - - | 102 | dito | XV | 6304,2 | 160 | 2100 | 10 | 1,323 |

**Blut**
- Vor dem Salzsäuregebrauch Gesammtalkalescenz des Blutes im Mittel = 6516,5 mg NaOH.
- Patient bekommt 8 g HCl dil. (10 pCt.), Gesammtalkalescenz im Mittel = 6187,5 -
- (Also keine wesentl. Aenderung, nur ein einziges Mal sank die Alkalität d. Gesammtblutes nach d. Säuredarreich. auf 4365,9.)
- Die Differenz der Mittelzahlen vor und nach Säuregebrauch ist also hier 6516,4 — 6187,5 = 328,9 mg NaOH.

1 g HCl dil. (10 pCt.) entspricht 109,5 mg NaOH, 8 g = **876** mg NaOH.

Es wurde in diesem Versuche also etwas mehr als ⅓ der zugeführten Säure (876 : 328) durch das Blut neutralisirt.

**Harn**
- Vor dem Säuregebrauch war der Harn neutral.
- Nach dem Säuregebrauch wurde er sauer und man brauchte tägl. zur Neutralisation d. Harns durchschnittl. 756,6 mg NaOH.
- Die tägliche Salzsäurezufuhr = 8 g HCl dil. (10 pCt.) entsprechen 876 mg NaOH.

Durch das Blut wurden also 328,9 mg NaOH neutralisirt. 328,9 + 756,6 = **1085,5** mg NaOH.

Durch den Harn ausgeschieden 756,6

Tabelle 2.

Gyger, 10 Jahre alt. Chorea.

| Datum. | Stunde. Nm. | Körpergewicht in Pfd. | | Neutralisation von 0,05 ccm Blut bei Gemisch | Gesammtalkalescenz des Blutes in mg NaOH ausgedrückt auf $\frac{1}{13}$ des Körpergewichts berechnet. | Alkalescenz von 100 ccm Blut in mg NaOH berechnet. | 24stünd. Gesammturinmenge in ccm. | Normalnatronlauge $\frac{1}{10}$ zur Neutralisation von 100 ccm Harn erforderlich. | Gesammtacidität der 24stündigen Urinmenge. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 21. März | $1\frac{1}{2}$ Uhr | 61 | — | XIV = 0,5 $\frac{1}{100}$ Normalweinsäure | 4697 | 200 | — | — | — |
| 22. - | $1\frac{1}{2}$ - | — | — | XIV XV = 0,4 | 4697—3757,6 | 200—160 | — | — | — |
| 24. - | 2 - | — | — | XIV | 4697 | 200 | 1600 | 10 | 1,008 g Oxals. |
| 25. - | 2 - | — | HCl (dil. 10 pCt.) 8,0 : 200 auf 2 Tage 2stündl. 1 Essl. | XIV | 4697 | 200 | 1000 | 16 | 1,008 |
| 28. - | 2 - | — | dito | XIV—XV | 4774—3819,2 | 200—160 | 1500 | 14 | 1,323 |
| 29. - | 5 - | 62 | dito | XIV | 4851 | 200 | 1300 | 16 | 1,3104 |
| 31. - | 2 - | — | dito | XIV | 4851 | 200 | 1000 | 10 | 0,63 |
| 1. April | 3 - | — | dito | XIV | 4928 | 200 | 1500 | 10 | 0,945 |
| 2. - | 5 - | 64 | dito | XIV | 4928 | 200 | 1600 | 8 | 0,8064 |
| 3. - | 5 - | — | dito | XIV | 4928 | 200 | 1300 | 8 | 0,6552 |
| 5. - | 5 - | — | dito | XIV | 4928 | 200 | — | — | — |

Blut: Vor d. Säuregebrauch: Gesammtalkalescenz des Blutes gleich 4697 mg NaOH.
Patient bekommt Salzsäure (dil. 10 pCt.) 8 g auf 2 Tage: Gesammtalkalescenz im Mittel = 4860,6 mg NaOH., also keine Verminderung der Blutalkalescenz nach d. Säurezufuhr, sogar eine Vermehrung (163 mg NaOH) während des Säuregebrauchs; das ist entweder zufällig, oder das liegt noch innerhalb der Fehlergrenzen der Methode.

Harn: Die Acidität des Harns hat in diesem Falle durchschnittlich nicht zugenommen.
Patient bekommt 8 g HCl auf 2 Tage 2stündlich 1 Esslöffel 11 Tage lang.

Tabelle 3.

Grünenwald, 54 Jahre alt. Tabes dorsalis.

| Datum. | Stunde. | Körpergewicht in Pfd. | | Neutralisation von 0,05 ccm Blut bei Gemisch | Gesammtalkalescenz des Blutes in mg NaOH ausgedrückt, auf 1/13 d. Körpergewichts berechnet. | Alkalescenz von 100 ccm in mg NaOH berechnet. | 24stündige Harnmenge in ccm. | Normallauge bezw. Oxalsäure zur Neutralisation von 100 ccm Harn erforderlich. | Acidität bezw. Alkalität der 24stünd. Gesammturinmenge. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 13. März | 2½ Uhr Nm. | 120 | — | XV = 0,4 $\frac{1}{100}$ Normalweinsäure. | 7392 | 160 | — | — | — |
| 14. - | 2½ - - | — | — | XV | 7392 | 160 | — | — | — |
| 15. - | 2½ - - | — | — | XV | 7392 | 160 | 1400 | 90 ccm | 5,04 g NaOH |
| 17. - | 2½ - - | — | — | XV | 7392 | 160 | 1300 | 90 - | 4,68 - - |
| 18. - | 2½ - - | — | 4 g HCl dil. (10 pCt.) bis 12 Uhr Vorm. genommen. | XV | 7392 | 160 | 1300 | 60 - | 3,12 - - |
| 19. - | 2½ - - | — | dito | XV | 7392 | 160 | 1600 | 50 - | 3,2 - - |
| 20. - | 2½ - - | — | dito | XV | 7392 | 160 | 1500 | 60 - | 3,6 - - |
| 21. - | — | — | dito | — | — | — | 1650 | 40 - | 2,64 - - |
| 22. - | — | — | dito | — | — | — | 1350 | 40 - | 2,16 - - |
| 23. - | 2½ Uhr Nm. | — | dito | XV | 7392 | 160 | — | — | — |
| 24. - | | — | dito | — | — | — | 1800 | 30 ccm | 2,16 g NaOH |
| 25. - | 2½ Uhr Nm. | — | dito | — | — | — | 1500 | 40 - | 2,4 - - |
| 26. - | — | — | dito | (heute kein Campher im Harn, wahrscheinlich wurde d. Harn zersetzt) | | | 1400 | 80 - | 4,48 - - |
| 29. - | — | — | dito | — | — | — | 1500 | 50 - | 3,0 - - |
| 31. - | — | — | dito | — | — | — | 1300 | 30 - | 1,56 - - |
| 2. April | — | — | dito | — | — | — | 1350 | 30 - | 1,62 - - |
| 3. - | — | — | dito | — | — | — | 1500 | 60 - | 3,6 - - |
| 5. - | 2½ Uhr Nm. | — | dito | XV | 7392 | 160 | 1500 (sauer) | 14 - | 1,323 Oxalsäure. |

Blut: Vor und nach dem Salzsäuregebrauch Gesammtalkalescenz des Blutes = 7392 mg NaOH. Also keine Aenderung der Blutalkalescenz bei der Säurezufuhr.

Harn: Der Harn war vor dem Säuregebrauch stark alkalisch = **4860** mg NaOH (im Mittel). Während des Säuregebrauchs nimmt die Alkalität des Harns ab = **2795** mg NaOH (im Mittel). Die Differenz vor und nach Säuregebrauch ist hier also 4860 — 2795 = 2075 mg NaOH.

Täglich bekam Patient 4 gr HCl dil. (10 pCt.), 16 Tage lang. 4 g HCl dil. (10 pCt.) entspricht 438 mg NaOH.

Am 16. Tage wurde der vorher alkalische Harn sauer

Tabelle 4.

Bachmann, 12 Jahre alt. Poliomyel. anter. acut.

| Datum. | Stunde. Nm. | Körpergewicht in Pfd. | | Neutralisation von 0,05 ccm Blut bei Gemisch (Normalweinsäure) | Gesammtalkalescenz des Blutes in mg NaOH ausgedrückt, auf $^{1}/_{13}$ d. Körpergewichts berechnet. | Alkalescenz von 100 ccm Blut in mg NaOH berechnet. | 24stündige Harnmenge in ccm. | Normalnatronlauge bezw. Oxalsäure zur Neutralisation von 100 ccm Harn erforderlich. (Normalnatronlauge $\frac{1}{10}$.) | Acidität bezw. Alkalität der 24stünd. Gesammturinmenge. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 21. März | 3 Uhr | 67 | — | XIV = $0{,}5\frac{1}{100}$ | 5159 | 200 | — | — | — |
| 22. - | 3 - | — | — | XIV | 5159 | 200 | 2000 | 4 | 0,504 g Oxals. |
| 24. - | 3 - | — | — | XIV | 5159 | 200 | 1900 | 4 | 0,4988 - - |
| 25. - | 2 - | — | — | — | — | — | 1500 | 4 | 0,378 - - |
| 26. - | 2 - | — | H Cl dil. (10 pCt.) 8,0:200,0 auf 2 Tg. zu nehmen, 2 stündlich 1 Esslöffel. | XIV | 5159 | 200 | 1500 | 4 | 0,378 - - |
| 27. - | 2 - | — | dito | XIV | 5159 | 200 | 2200 | 8 | 1,1088 - - |
| 28. - | 2 - | — | H Cl 8,0:200,0 (dil. 10 pCt.) auf 2 Tg. | XIV | 5159 | 200 | 1900 | 6 | 0,7182 - - |
| 29. - | 5 - | — | dito | XIV | 5236 | 200 | 2200 | 6 | 0,8216 - - |
| 31. - | 3 - | — | dito | XIV | 5236 | 200 | 2000 | 8 | 1,008 - - |
| 1. April | 3 - | — | dito | XIV | 5313 | 200 | 1900 | 16 | 1,9152 - - |
| 2. - | 5 - | 69 | dito | XIV | 5313 | 200 | 2500 | 14 | 2,205 - - |
| 3. - | — | — | dito | — | — | — | 1900 | 10 | 1,197 - - |
| 5. - | 5 Uhr | — | dito | XIV | 4250,4 | 160 | — | — | — |
| 7. - | 3 - | — | dito | XIV | 5313 | 200 | 1200 | 24 | 1,8144 g Oxals. |

Blut:
Vor dem Salzsäuregebrauch Gesammtalkalescenz des Blutes im Mittel = 5159 mg NaOH.
Nach dem Salzsäuregebrauch Gesammtalkalescenz des Blutes im Mittel = 5137,6 mg NaOH.
Also keine wesentliche Aenderung der Blutalkalescenz nach der Säurezufuhr.

Harn:
Vor dem Salzsäuregebrauch war die Acidität des Harns = 0,4536 g Oxalsäure (im Mittel).
0,4536 g Oxalsäure entspricht 288 mg NaOH.
Nach dem Salzsäuregebrauch war die Acidität des Harns = 1,2418 g Oxalsäure (im Mittel).
1,2418 g Oxalsäure entspricht 788,4 mg NaOH.
Die Differenz vor und nach Säuregebrauch ist hier also 788,4 — 288 = 500,4 mg NaOH.

Patientin bekam täglich 4 g HCl dil. (10 pCt.) entsprechend 436 mg NaOH.
In diesem Falle wurde die ganze zugeführte HCl durch den Harn ausgeschieden.

Tabelle 5.

Crellier, 67 Jahre alt. Aphasie.

| Datum. | Stunde. Nm. | Körpergewicht in Pfd. | | Neutralisation von 100 ccm Blut bei Gemisch | Gesammtalkalescenz des Blutes in mg NaOH ausgedrückt, auf $\frac{1}{13}$ des Körpergewichtes berechnet. | Alkalescenz von 100 ccm Blut in mg NaOH ausgedrückt. | 24stünd. Harnmenge in ccm. | Normalnatronlauge zur Neutralisation von 100 ccm Harn. | Gesammtacidität der 24stünd. Harnmenge. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 21. März | 1 Uhr | 107 | — | XV = $0{,}4\,\frac{1}{100}$ Normalweinsäure | 6591,2 | 160 | — | — | — |
| 22. - | 1 - | — | — | XV | 6591,2 | 160 | — | — | — |
| 24. - | 1 - | — | — | XV | 6591,2 | 160 | — | — | — |
| 26. - | 1 - | — | HCl dil. (10 pCt.) 8,0:200,0 auf 2 Tage, 2stündlich 1 Esslöffel. | XV | 6591,2 | 160 | — | — | — |
| 28. - | 2 - | 107 | dito | XV | 6591,2 | 160 | — | — | — |
| 29. - | 5 - | — | dito | XV | 6591,2 | 160 | — | — | — |
| 31. - | $2\frac{1}{2}$ - | — | dito | XV | 6652,8 | 160 | — | — | — |
| 1. April | 4 - | — | dito | XV | 6652,8 | 160 | — | — | — |
| 3. - | 5 - | — | dito | XV | 6776 | 160 | — | — | — |
| 5. - | 5 - | 110 | dito | XV | 6776 | 160 | — | — | — |

Blut { Vor dem Salzsäuregebrauch der Gesammtalkalescenz des Blutes im Mittel = 6591,2 mg NaOH.
Nach - - - - - - - - = 6661,6 - -
Also keine wesentliche Aenderung der Alkalescenz des Blutes bei Säurezufuhr.

Patientin bekam täglich 4 g HCl dil. (10 pCt.) 2stündlich 1 Esslöffel, 11 Tage lang.

Harn { Der Harn wurde in diesem Falle nicht untersucht, weil die Patientin an Diarrhoe litt, und man deshalb nicht die gesammte Menge des Harns bestimmen konnte.

## Versuche mit Milchsäure.

### Tabelle 6.

Freudiger, 27 Jahre alt. Spastische Spinalparalyse.

| Datum. | Stunde. Nm. | Körpergewicht in Pfund. | | Neutralisation von 0,05 ccm Blut bei Gemisch. | Gesammt-alkalescenz des Blutes in mg NaOH ausgedrückt auf $\frac{1}{13}$ des Körpergewichts berechnet. | Alkalescenz von 100 ccm Blut in mg NaOH berechnet. | 24stünd. Gesammtharnmenge in ccm. | Normalnatronlauge $\frac{1}{10}$ zur Neutralisation von 100 ccm Harn erforderlich. | Acidität der 24 stündigen Gesammturinmenge. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 7. Mai | 3½ Uhr | 132 | — | XIV = 0,5 $\frac{1}{100}$ Normalweinsäure | 10154 | 200 | 1500 | 24 | 2,268 g Oxals. |
| 8. - | 2 - | — | — | XIV | 10154 | 200 | 1500 | 18 | 1,701 |
| 9. - | 2 - | — | 10 g Milchs. um 12¾ Vm. genom. | XIV | 10154 | 200 | 1800 | 12 | 1,3608 |
| 10. - | 2 - | — | dito bis 11 Vm. | XV | 8123,2 | 160 | 1500 | 20 | 1,89 |
| 12. - | 2 - | — | dito | XV | 8123,2 | 160 | 1400 | 42 | 3,7044 |
| 14. - | 3 - | — | 20 g Milchs. bis 12 Vm. genom. | XV | 8123,2 | 160 | 2100 | 14 | 1,8522 |
| 16. - | 2 - | 135 | dito | XV—XVI | 8316—6237 | 160—120 | 2200 | 16 | 2,2176 |
| 17. - | 1½ - | — | dito | XVI | 6237 | 120 | 1600 | 16 | 1,6128 |
| 19. - | 3½ - | — | 30 g Milchs. bis 12 Vm. genom. | XVI | 6237 | 120 | 2000 | 16 | 2,016 |
| 21. - | 3½ - | 134 | dito | XV | 8254,4 | 160 | 1500 | 20 | 1,89 |
| 22. - | 3 - | — | Heute keine Säure genommen. | — | - | — | 2900 | 14 | 2,5578 |
| 23. - | 3 - | — | dito | XV | 8254,4 | 160 | 1600 | 20 | 2,016 |
| 24. - | 2 - | — | dito | XIV | 10318 | 200 | 1700 | 20 | 2,142 |
| 26. - | 3 - | — | dito | XIV | 10318 | 200 | 1800 | 24 | 2,7216 |
| 29. - | | — | dito | — | — | — | 2100 | 14 | 1,8522 |

Blut:
Vor dem Gebrauch der Milchsäure d. Gesammtalkalescenz des Blutes im Mittel = 10154 mg NaOH.
Nach - - - - - - - - - - - - = 7946 - -
Die Differenz vor und nach d. Säuregebr. ist also hier 10154—7946 = **2208** mg NaOH.

Harn:
Die Acidität des Harns war vor d. Säuregebrauch = 1,7766 g Oxalsäure, 1,7766 g Oxals. = **1128** mg NaOH.
Nach d. Säuregebrauch im Verlauf von 14 Tagen war die Acidität des Harns = 2,1418 g Oxals. im Mittel, 2,1418 g Oxalsäure entspricht **1359,9** mg NaOH.
Die Differenz vor und nach dem Säuregebrauch ist hier also 1359,9—1128 = **231,9** mg NaOH.

1 g Milschsäure entspricht 8600 mg NaOH. 20—30 g Milchsäure entsprechen 172000—258000 mg NaOH.
Durch das Blut und Harn zusammen wurde neutralisirt Milchsäure entsprechend 2208+231,9 = 2439,9 mg NaOH.
Der grösste Theil der Milchsäure wurde also im Körper verbrannt.

## Tabelle 7.

Schwab, 50 Jahre alt. Abgelaufene peripherische Neuritis.

| Datum. | Stunde. Nm. | Körpergewicht in Pfund. | | Neutralisation von 0,05 ccm Blut bei Gemisch | Gesammtalkalescenz des Blutes in mg NaOH ausgedrückt auf $\frac{1}{13}$ des Körgewichts berechnet. | Alkalescenz von 100 ccm Blut in mg NaOH berechnet. | 24stündige Harnmenge in ccm. | Normalnatronlauge $\frac{1}{10}$ zur Neutralisation von 100 ccm Harn erforderlich. | Gesammtacidität der 24stündigen Harnmenge. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 7. Mai | 4 Uhr | 134 | — | XIV = 0,5 $\frac{1}{100}$ Normalweinsäure | 10318 | 200 | 1600 | 100 = 20 ccm | 2,016 g Oxals. |
| 8. - | 2 - | — | — | XIV | 10318 | 200 | 2200 | 16 | 2,2176 |
| 9. - | 1½ - | — | 10 g Milchsäure um 12¼ Vm. | XIV | 10318 | 200 | 2100 | 12 | 1,5876 |
| 10. - | 1½ - | — | dito bis 11 Vm. genommen. | XV | 8254,4 | 160 | 2000 | 18 | 2,268 |
| 12. - | 1½ - | — | dito | XIV | 10318 | 200 | 2500 | 20 | 3,15 |
| 14. - | 2½ - | — | 20 g Milchs. bis 12 Vm. gen. | XV | 8254,4 | 160 | 2900 | 10 | 1,827 |
| 16. - | 1½ - | 133 | dito | XVI | 6144,6 | 120 | 2900 | 20 | 3,654 |
| 17. - | — | — | — | — | — | — | 1500 | 20 | 1,89 |
| 19. - | 3 - | — | Seit d. 18. 30 g Milchs. b. 12 Vm. | XV Pat. erbricht. | 8192,8 | 160 | 2900 | 16 | 2,9232 |
| 21. - | 3 - | — | Seit d. 20. keine Säure gen. | XV | 8192,8 | 160 | 1500 | 24 | 2,268 |
| 22. - | — | — | Keine Säure. | — | — | — | 1900 | 12 | 1,4364 |
| 23. - | 3 - | — | dito | XIV | 10241 | 200 | 3000 | 12 | 2,268 |
| 24. - | 3 - | — | dito | XIII | 12289,2 | 240 | 1600 | 20 | 2,016 |
| 26. - | 3 - | 136 | dito | XIV | 10472 | 200 | 1500 | 26 | 2,457 |
| 29. - | — | | dito | — | — | — | 2300 | 20 | 2,898 |
| 30. - | — | 138 | dito | XIV | 10626 | 200 | — | — | — |
| 31. - | 3 - | | dito | — | — | — | 1900 | 20 | 2,394 |

Blut:
- Vor dem Gebrauch der Milchsäure Gesammtalkalescenz im Mittel = 10318 mg NaOH.
- Patient bekommt 10 g Milchsäure, Gesammtalkal. d. Bl. im Mittel = 9630 - -
- Die Differenz vor und nach dem Säuregebrauch ist hier also 10318—9630 = 688 mg NaOH.
- 30—20 g Milchsäure gegeben, Gesammtalkalescenz des Blutes im Mittel = 7530 mg NaOH.
- Die Differenz vor und nach dem Säuregebrauch ist hier also 10318—7530 = 2788 mg NaOH.

Harn:
- Vor d. Gebr. d. Milchs. war die Acidität d. Harns im Mittel = 2,1168 g Oxals. 2,1168 g Oxals. = 1343,5 mg NaOH.
- Nach d. Gebr. von 10—30 g Milchs. war d. Acid. d. Harns im Mittel = 2,4714 g Oxals. 2,4714 g Oxals. = 1569,1 mg NaOH.
- Die Differenz vor und nach dem Säuregebrauch ist hier also gleich 1569,1—1343,5 = 225,6 mg NaOH.

20—30 g Milchs. 172000—258000 mg NaOH. Auch hier also wurde der grösste Theil der Milchs. im Blute verbrannt.

# Versuche mit Weinsäure.

## Tabelle 8.

Zimmermann, 22 Jahre alt. Progressive Muskelatrophie.

| Datum. | Stunde. | Körpergewicht in Pfd. | | Neutralisation von 0,05 ccm Blut bei Gemisch | Gesammtalkalescenz des Blutes in mg NaOH ausgedrückt, auf $^1/_{13}$ des Körpergewichts berechnet. | Alkalescenz von 100 ccm Blut in mg NaOH berechnet. | 24stünd. Harnmenge in ccm. | Normalnatronlauge ($\frac{1}{10}$) zur Neutralisation von 100 ccm Harn erforderl. | Gesammtacidität der 24stünd. Harnmenge. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 13. Febr. | 4 Uhr Nm. | 117 | — | XIV = 0,5 $\frac{1}{100}$ Normalweinsäure | 9009 | 200 | — | — | — |
| 15. - | 12 Uhr Vm. | — | — | XIV | 9009 | 200 | — | — | — |
| 17. - | 2 Uhr Nm. | — | — | XIV | 9009 | 200 | — | — | — |
| 21. - | 3 - - | 117 | Seit d. 19. Febr. **5 g** Acid. tart. tägl., bis 12 Uhr Vm. genommen. | XVI = 0,3 | 5405,4 | 120 | — | — | — |
| 24. - | 2 - - | — | Seit d. 22. Febr. **10 g** Acid. tart. tägl., bis 12 Uhr Vm. genommen. | XV = 0,4 | 7207,2 | 160 | — | — | — |
| 25. - | — | — | — | — | — | — | 1600 | 100 ccm = 10 ccm | 1,008 g Oxalsäure. |
| 26. - | 2 Uhr Nm. | — | — | XV | 7207,2 | 160 | — | — | — |
| 27. - | 2 - - | — | — | XV | 7207,2 | 160 | 1600 | 10 | 1,008 g |
| 28. - | 2 - - | — | — | XV | 7207,2 | 160 | 2000 | 12 | 1,512 - |
| 1. März | — | — | — | — | — | — | 1500 | 12 | 1,134 - |
| 3. - | 2 Uhr Nm. | — | Seit dem Säure gebraucht wird leidet Patientin an Diarrhoe. | XV | 7268,2 | 160 | — | — | — |
| 5. - | 2 - - | — | Die Säure ausgesetzt. | XIV = 0,5 | 9086 | 200 | 1700 | 0 | neutral. |
| 6. - | — | — | — | — | — | — | 1700 | 4 | 0,4284 g |
| 7. - | 2 Uhr Nm. | 119 | — | XIV | 9163 | 200 | 2100 | 8 | 1,0584 - |
| 8. - | 3 - - | — | — | XIV | 9163 | 200 | 1100 | 12 | 0,8316 - |
| 10. - | 2 - - | — | — | XIV | 9163 | 200 | 1700 | 8 | 0,8368 - |
| 11. - | — | — | — | — | — | — | 2100 | 18 | 2,3814 - |
| 12. - | — | — | — | — | — | — | 2000 | 10 | 1,26 - |

Blut { Vor d. Säuregebr. Gesammtalkal. d. Bl. gleich 9009 mg NaOH. Pat. bek. 5 g Weins. tägl., Gesammtalkal. d. Bl. 5405,4 (i. M.). Die Differ. v. und n. d. Säuregebr. ist hier also 9009—5405,4 = **3603**,6 mg NaOH. Pat. bek. 10 g Weins., Alkal. d. Bl. 7503 mg NaOH. D. Differ. v. und n. d. Säuregebr. ist hier also 9009—7530 = **1479** mg NaOH. 5—10 g Weins. entspr. 26650—53300 mg NaOH.

Harn { D. Acidit. d. Harns während d. Säuregebr. i. M. = 1,1655 g Oxals. = **739**,93 mg NaOH. Nach d. Aussetzen d. Säure Acidit. i. M. = 1,1326 g Oxals. = **719**,1 mg NaOH. D. Differ. in d. Aenderung d. Acidit. d. Harns vor u. nach d. Säuregebr. ist fast Null.

Patient bekommt 5—10 g Weinsäure 14 Tage lang.

Tabelle 9.

Mäder, 52 Jahre alt.

| Datum. | Stunde. | Körpergewicht in Pfd. | | Neutralisation von 0,05 ccm Blut bei Gemisch | Gesammtalkal. des Blutes in mg NaOH ausgedr., auf $\frac{1}{13}$ des Körpergewichts berechnet. | Alkalescenz von 100 ccm Blut in mg NaOH berechnet. | 24stünd. Harnmenge in ccm. | Normalnatronlauge ($\frac{1}{10}$) zur Neutralisation von 100 ccm Harn erforderl. | Gesammtacidität der 24stünd. Harnmenge. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 3. Febr. | 3 Nm. | 79 | — | XIII = 0,6 $\frac{1}{10}$ n | 7303,2 | 240 | — | — | — |
| 10. - | 2 - | 80 | — | XIV = 0,5 | 6160 | 200 | — | — | — |
| 18. - | 12 Vm. | 82 | — | XIV (Normalweinsäure) | 6314 | 200 | — | — | — |
| 19. - | 1 Nm. | — | — | XIV—XV | 6314—5051,2 | 200—160 | — | — | — |
| 20. - | 12 Vm | — | — | XIV | 6391 | 200 | — | — | — |
| 24. - | 2 Nm. | 84 | Seit d. 21. Febr. tägl. 5 g Acid. tart. | XV | 5174,4 | 160 | 1800 | 100 ccm = 10 ccm | 1,134 g (Oxalsäure.) |
| 26. - | 2 - | — | S. d 24. Febr. tägl. 10 g Acid. tart. | XV | 5174,4 | 160 | — | — | — |
| 27. - | 2 - | — | Die ganze Dosis bis 12 Vm. gen. | XV | 5174,4 | 160 | 1800 | 16 | 1,8144 |
| 28. - | 2 - | — | — | XV | 5174,4 | 160 | 1800 | 12 | 1,3608 |
| 1. März | 12 Vm. | — | — | XV | 5236 | 160 | 1600 | 10 | 1,008 |
| 3. - | 2 Nm. | — | — | XV | 5297,6 | 160 | 1500 | 16 | 1,512 |
| 5. - | 2 - | 88 | Die Säure ausgesetzt. | XIII = 0,6 | 8131,2 | 240 | 1900 | 18 | 2,1546 |
| 6. - | 2 - | — | — | XIV | 6776 | 200 | 1700 | 12 | 1,2852 |
| 7. - | 3 - | 88 | — | XIV | 6776 | 200 | 2500 | 8 | 1,36 |
| 8. - | 3 - | — | — | XIV | 6776 | 200 | 1700 | 6 | 0,6426 |
| 10. - | 3 - | — | 10 g Acid. tart. genommen. | XIV | 6776 | 200 | 1600 | 8 | 0,8164 |
| 11. - | 2 - | — | dito | XV = 0,4 | 5420,8 | 160 | 1800 | 16 | 1,8144 |
| 12. - | — | — | — | — | — | — | 1800 | 16 | 1,8144 |
| 13. - | — | — | — | — | — | — | 2000 | 10 | 1,26 |

Blut:
- Vor dem Säuregebrauch Gesammtalkalescenz des Blutes gleich im Mittel 6496,44 mg NaOH.
- Patient bekommt 5 g Weinsäure täglich, Gesammtalkalescenz des Blutes = 5174,4 mg NaOH.
- Die Differenz vor und nach dem Säuregebrauch ist hier also 6496,44—5174,4 = 1322,04 mg NaOH.

Blut:
- Patient bekommt 10 g Weinsäure täglich, die Gesammtalkalescenz im Mittel = 5204,93 mg NaOH.
- Die Differenz vor und nach dem Säuregebrauch ist hier also 6496,44—5204,93 = 1291,51 mg NaOH.
- 5—10 g Weinsäure entsprechen 26650—53300 mg NaOH.

Harn:
- Die Acidität des Harns während des Säuregebrauchs = 950,66 mg NaOH (im Mittel).
- Nachdem die Säure ausgesetzt wurde war die Acidität = 651,45 mg NaOH (im Mittel).
- Die Differenz vor und nach dem Säuregebrauch ist hier also 950,66—651,45 = 299,21 mg NaOH.

# Tabelle 10.

Streich, 19 Jahre alt. Hirntumor.

| Datum. | Stunde. | Körpergewicht in Pfund. | | Neutralisation von 0,5 ccm Blut bei Gemisch. | Gesammtalkalescenz d. Blutes in mg NaOH berechnet. | Alkalescenz von 100 ccm Blut in mg NaOH berechnet. | 24stünd. Harnmenge in ccm. | Normalnatronlauge ($\frac{1}{10}$) zur Neutralisation von 100 ccm Harn erforderlich. | Gesammtacidität der 24stündigen Urinmenge. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 31. Jan. | 11 Uhr Vm. | 110 | — | XIV = 0,5 $\frac{1}{100}$ Normalweinsäure | 8470 | 200 | — | — | — |
| 8. Febr. | 2 - Nm. | — | — | XIV | 8393 | 200 | — | — | — |
| 20. - | 3 - - | 111 | — | XIV—XV | 8547 | 200—160 | — | — | — |
| 21. - | 4 - - | — | — | XV = 0,4 $\frac{1}{100}$ | 6837,6 | 160 | — | — | — |
| 22. - | 12 - Vm. | — | — | XV | 6837,6 | 160 | — | — | — |
| 26. - | 2 - Nm. | 112 | Seit dem 25. Febr. 5 g Acid. tart. täglich im Verlauf des Vm. genommen. | XV | 6960,8 | 160 | 2000 | 100 = 22 ccm | 2,772 g Oxalsäure |
| 27. - | — | — | Seit d. 27. Febr. 10 g Acid. tart. tägl. Bis 12 Uhr Vm. genommen. | — | 6960,8 | 160 | 1700 | 20 | 2,142 |
| 28. - | 2 - - | 113 | — | XV | 7084 | 160 | 1900 | 16 | 1,512 |
| 3. März | 2 - - | 115 | — | XV | 7084 | 160 | 1300 | 24 | 1,9656 |
| 4. - | 2 - - | — | — | XV | 8778 | 200 | 1900 | 20 | 2,394 |
| 5. - | 3 - - | — | — | XIV | 7222,4 | 160 | 2000 | 24 | 3,024 |
| 6. - | 3 - - | — | — | XV | 6960,8 | 160 | 900 | 18 | 1,0206 |
| 7. - | 2 - - | — | Die Säure anfangs gut vertragen, jetzt Appetitlosigkeit. | XV | 6960,8 | 160 | — | — | — |
| 8. - | 2 - - | — | Die Säure ausgesetzt. | XV | 6899,2 | 160 | | — | — |
| 11. - | 3 - - | — | dito | XV | 6899,2 | 160 | 1300 | 10 | 0,819 |
| 12. - | — | — | — | — | — | — | 1600 | 14 | 1,4112 |
| 13. - | — | — | — | — | — | — | 1700 | 10 | 1,071 |

Blut {
Vor dem Säuregebrauch der Gesammtalkalescenz des Blutes im Mittel = 7817,04 mg NaOH.
Patient bekommt 5 g Weinsäure täglich, Allkalescenz im Mittel = 7251,45 mg NaOH.
Die Differenz vor und nach dem Säuregebrauch ist also hier 7817—7251,45 = 565,55 mg NaOH.
}

{
Die Acidität des Harns war während des Säuregebrauchs = 2,2125 g Oxals. im Mittel. 2,2125 g Oxals. = 1404,76 mg NaOH.
Nachdem die Säure ausgesetzt, wurde die Acidität d. Harns im Mittel = 1,4337 g Oxals. 1,4337 g Oxals. = 910,28 mg NaOH.
Die Differenz vor und nach dem Säuregebrauch ist hier also 1404,76—910,28 = 494,48 mg NaOH.
}

Patient bekam 10 g Weinsäure im Verlauf von 13 Tagen.
10 g Weinsäure entsprechen 53300 mg NaOH.

Tabelle 11.

Segesmann, 8½ Jahre alt. Cerebrale Kindeslähmung.

| Datum. | Stunde. | Körpergewicht in Pfund | | Neutralisation von 0,05 ccm Blut bei Gemisch. | Gesammtalkalescenz des Blutes in mg NaOH ausgedrückt, auf $^1/_{13}$ des Körpergewichtes berechnet. | Alkalescenz von 100 ccm Blut in mg NaOH berechnet. | 24stündige Harnmenge in ccm. | Normalnatronlauge ($\frac{1}{10}$) zur Neutralisation von 100 ccm Harn erforderlich. | Gesammtacidität der 24stündigen Urinmenge. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 10. Jan. | 2 Uhr Nm. | 56 | — | XIV = 0,5 $\frac{1}{100}$ Normalweinsäure | 4312 | 200 | — | — | — |
| 21. Febr. | 9 - Vm. | — | — | XV = 0,4 | 3449,6 | 160 | — | — | — |
| 22. - | 9 - - | — | — | XV | 3449,6 | 160 | — | — | — |
| 24. - | 3 - Nm. | — | — | XV | 3388 | 160 | 1000 | 100 = 20 ccm | 0,63 g Oxals. |
| 26. - | 4 - - | — | Seit den 25. Febr. täglich 5 g Acid. tart. bis 12 Uhr Vm. genomm. | XV | 3388 | 160 | 1300 | 20 | 1,638 |
| 27. - | — | — | — | — | — | — | 1500 | 14 | 1,323 |
| 28. - | 3 - - | 55 | Seit d. 27. Febr. tägl. 10 g Acid. tart. | XV | 3388 | 160 | 1200 | 16 | 1,2096 |
| 1. März | — | — | — | — | — | — | 900 | 16 | 0,9072 |
| 3. - | 3 - - | — | — | XV | 3388 | 160 | 1200 | 20 | 1,512 |
| 4. - | 4 - - | — | — | XV | 3388 | 160 | 1400 | 14 | 1,2348 |
| 5. - | — | — | — | — | — | — | 800 | 22 | 1,1108 |
| 6. - | 3 - - | — | Patientin leidet an Appetitlosigkeit und Erbrechen. | XV | 3388 | 160 | 1200 | 18 | 1,3608 |
| 7. - | — | — | — | — | — | — | 700 | 28 | 1,2348 |
| 8. - | 3 - - | 55 | Die Säure ausgesetzt. | XV | 3388 | 160 | 1400 | 12 | 1,0584 |
| 10. - | 3 - - | — | Keine Säure genommen. | XIV | 4325 | 200 | 1300 | 10 | 0,819 |
| 12. - | — | — | — | — | — | — | 1400 | 6 | 0,4536 |

Blut:
Vor dem Säuregebrauch Gesammtalkalescenz im Mittel = 3649,8 mg NaOH.
Patient bekommt 5—10 g Weinsäure, Gesammtalkalescenz des Blutes im Mittel = 3388 mg NaOH.
Die Differenz vor und nach dem Säuregebrauch ist hier also = 3649,8—3388 = 261,8 mg NaOH.

Harn:
Die Acidität des Harns vor dem Säuregebrauch im Mittel = 0,63 g Oxalsäure = 400 mg NaOH.
Nach dem Säuregebrauch war die Acidität des Harns im Mittel = 1,2367 g Oxalsäure = 785,2 mg NaOH.
Die Differenz vor und nach dem Säuregebrauch ist hier also 785,2—400 = 385,2 mg NaOH.
Patient bekommt täglich 5—10 g Weinsäure 13 Tage lang.
5—10 g Weinsäure entsprechen 26650—53300 mg NaOH.

Tabelle 12.

Rohrbach, 17 Jahre alt. Empyem.

| Datum. | Stunde. | Körpergewicht in Pfund. | | Neutralisation von 0,05 ccm Blut bei Gemisch. | Gesammt-alkalescenz des Blutes in mg NaOH ausgedrückt auf $\frac{1}{13}$ des Körpergewichts berechnet. | Alkalescenz von 100 ccm Blut in mg NaOH berechnet. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Febr. | 12 Uhr Vm. | 112 | — | XII = 0,7 $\frac{1}{100}$ Normalweinsäure | 12115,6 | 280 |
| 4. - | 2 - Nm. | — | Seit d. 2. Febr. **5** g Acid. Tart. tägl, vor der Bestimmung die Hälfte der Dosis genommen. | XIV = 0,5 | 8654 | 200 |
| 6. - | 2 - - | — | — | XIV | 8654 | 200 |
| 7. - | 2 - - | 112 | — | XIV | 8654 | 200 |
| 10. - | 2 - - | | Seit dem 8. Febr. **10** g Acid. tart. die ganze Dosis bis 12 Vm. genommen. | VIV | 8654 | 200 |
| 11. - | 2 - - | — | — | XV | 6123,2 | 160 |
| 13. - | 2 - - | — | — | XIV | 8654 | 200 |
| 14. - | 2 - - | 112 | — | XIV | 8654 | 200 |
| 15. - | 12 - Vm. | — | Die Hälfte der Dosis vor der Bestimmung genommen. | XIV | 8654 | 200 |
| 17. - | 2 - Nm. | — | Die ganze Dosis bis 12 Vm. genommen. | XIV | 8654 | 200 |
| 18. - | 12 - Vm. | — | Die Hälfte der Dosis (von 10 g) genommen. | XIV | 8654 | 200 |
| 4. März | 3 - Nm. | 111 | Keine Säure genommen. | XIV | 8547 | 200 |
| 6. - | 3 - - | — | dito | XIV | 8547 | 200 |

Blut:

Vor dem Säuregebrauch Gesammtalkalescenz des Blutes im Mittel = 12115,6 mg NaOH.
Patientin bekommt 5—10 g Weinsäure, Gesammtalkalescenz des Blutes im Mittel = 8400,92 mg NaOH.
Die Differenz also 12115,6—8400,92 = 3714,68 mg NaOH.
Leider wurde in diesem Falle die Alkalescenz des Blutes vor der Säuredarreichung nur ein Mal bestimmt, so dass es nicht sicher ist, ob es nur zufällig eine so hohe Alkalescenz vor der Säuredarreichung hatte, weil nachher, als die Säure ausgesetzt wurde, nie eine so hohe Alkalescenz gefunden wurde. 5—10 g Weinsäure entsprechen 266590—53300 mg NaOH.

Wenn man die erste Bestimmung des Blutes ausser Betracht lässt, und die Zahlen zu Grunde legt, welche nach dem Aussatze der Säure gefunden wurden, so hat sich in diesem Falle die Alkalescenz des Blutes nicht geändert bei dem Gebrauch von Weinsäure.

Der Harn wurde in diesem Falle nicht bestimmt.

## Versuche mit Natr. bicarbon.

### Tabelle 13.

Meier, 22 Jahre alt. Hirntumor.

| Datum. | Stunde. | Körpergewicht in Pfund. | | Neutralisation von 0,05 ccm Blut bei Gemisch. (Normalweinsäure) | Gesammt-alkalescenz des Blutes in mg NaOH ausgedrückt auf $\frac{1}{13}$ des Körpergewichts berechnet. | Alkalescenz von 100 ccm Blut in mg NaOH ausgedrückt. | Normalnatronlauge bezw. Oxalsäure zur Neutralisation von 100 ccm Harn. | Acidität bzw. Alkalität der 24stündigen Gesammturinmenge. | 24stündige Harnmenge in ccm. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 6. Jan. | 12 Uhr Vm. | 140 | — | XIV = 0,5 $\frac{1}{100}$ | 10780 | 200 | — | — | — |
| 21. - | 12 - - | 142 | Patientin bekommt 3 g Salol pro die währ. d. ganzen Zeit d. Vers. | XIV | 10834 | 200 | — | — | — |
| 20. Febr. | 3 - Nm. | — | — | XIV | 10834 | 200 | — | — | — |
| 21. - | 9 - Vm. | — | — | XIV | 10834 | 200 | — | — | — |
| 24. - | — | — | — | — | — | — | 8 ccm Normalnatronl. $\frac{1}{10}$ | 1,1088 g Oxals. | 2200 |
| 26. - | — | — | — | — | — | — | 12 - | 1,4364 - | 1900 |
| 27. - | — | — | — | — | — | — | 16 - | 2,016 - | 2000 |
| 28. - | — | — | Seit d. 28. Febr. 10 g Natr. bicarb. täglich | — | — | — | 10 - | 1,323 - | 2100 |
| 3. März | 3 - Nm. | 143 | Die ganze Dosis bis 12 Vm. gen. | XIV = 0,5 | 110011 | 200 | — | — | — |
| 5. - | 3 - - | — | 10 g Natr. bicarb. täglich | XIII = 0,6 | 13213,2 | 240 | — | — | — |
| 6. - | 3 - - | — | dito | XIV | 11011 | 200 | — | — | — |
| 7. - | 3 - - | — | dito | XIV | 11011 | 200 | 8 - Normall. $\frac{1}{10}$ | 0,704 - NaOH | 2200 |
| 8. - | 3 - - | — | dito | XIV | 11011 | 200 | 6 - | 0,528 - | 2200 |
| 10. - | — | — | dito | — | — | — | neutral Oxals. $\frac{1}{10}$ | 0 - | 2500 |
| 11. - | 3 - - | 143 | dito | XIV | 11011 | 200 | neutral | 0 - | 2500 |
| 13. - | 2 - - | — | Natr. bicarb. ausgesetzt | XIII = 0,6 | 13213,7 | 240 | 8 Oxals. | 0,768 - | 2400 |

Blut { Vor dem Gebrauch von Natr. bicarb. war die Gesammtalkalescenz des Blutes im Mittel = 10820 mg NaOH.
Nach - - - - - - - - - - - - - = 11640,2 - -
Die Differenz vor und nach dem Säuregebrauch ist hier also 11640,2—10820 = 820,2 mg NaOH.
10 g $Na_2CO_3$ = 4761,8 mg NaOH (Normallösung von Natr. bicarb. enthält 84 g : 1000 Wasser).
Hier wurde $\frac{1}{6}$ des zugeführten Natr. bicarb. durch das Blut neutralisirt.

Harn { Der saure Harn wurde durch den Gebrauch von Natr. bicarb. alkalisch.
Die Alkalescenz des Harns entspricht hier bei dem Gebrauch von 10,0 Natr. bicarb. im Mittel 700 mg NaOH.

# Tabelle 14.

Ris, 34 Jahre alt. Ulcus ventriculi.

| Datum. | Stunde. | Körpergewicht in Pfd. | | Neutralisation von 0,05 ccm Blut bei Gemisch (Normalweinsäure) | Gesammtalkalescenz des Blutes in mg NaOH ausgedrückt, auf 1/13 des Körpergewichts berechnet. | Alkalescenz von 100 ccm Blut in mg NaOH berechnet. | 24stünd. Harnmenge in ccm. | Oxalsäure bezw. Normalnatronlauge zur Neutralisation von 100 ccm Harn erforderlich, in ccm ausgedrückt. | Acidität bezw. Alkalität der 24stünd. Gesammturinmenge. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 8. Febr. | 11 Uhr Vm. | 86 | — | XIV = 0,5 $\frac{1}{10}$ | 6622 | 200 | — | — | — |
| 10. - | 3 Uhr Nm. | — | — | XIV | 6622 | 200 | — | — | — |
| 17. März | 2 - - | 89 | — | XV = 0,4 | 5482,4 | 160 | — | — | — |
| 18. - | 2 - - | — | tägl. 10 g Natr. bicarb. bis 12 Vm. | XIV | 6622 | 200 | 1600 | 10 ($\frac{1}{10}$ Normalnatronl.) | 1,008 g Oxals. |
| 19. - | 2 - - | — | die ganze Dosis genommen. | XIV | 6622 | 200 | 1500 | 0 | neutral |
| 20. - | — | — | — | — | — | — | 1600 | 0 | neutral |
| 21. - | 2 Uhr Nm. | — | — | XIV | 6622 | 200 | 1700 | 0 | neutral |
| 22. - | 2 - - | — | tägl. 15 g Natr. bicarb. bis 12 Vm. | XIV | 6622 | 200 | 1800 | 0 | nentral |
| 23. - | 2 - - | 89 | die ganze Dosis genommen. | XIV | 6622 | 200 | — | — | — |
| 24. - | — | — | dito | — | — | — | 1700 | 10 ($\frac{1}{10}$ Normallös. Oxals.) | 0,68 g ($\frac{1}{10}$ Natronlauge) |
| 25. - | — | — | dito | — | — | — | 1700 | 10 | 0,68 |
| 26. - | 2 Uhr Nm. | — | dito | XIV | 6622 | 200 | 1900 | 10 | 0,76 |
| 27. - | — | — | dito | — | — | — | 1900 | 10 | 0,76 |
| 28. - | — | — | dito | — | — | — | 1800 | 38 | 2,736 |
| 29. - | 2 Uhr Nm. | 89 | dito | XIV | 6622 | 200 | 1500 | 20 | 1,2 |
| 31. - | — | — | dito | — | — | — | 1800 | 20 | 1,46 |
| 1. April | 2 Uhr Nm. | — | dito | XIV | 6622 | 200 | 900 | 28 | 1,008 |
| 2. - | — | — | dito | — | — | — | 1800 | 28 | 2,016 |
| 5. - | 5 Uhr Nm. | — | dito | XIV | 6622 | 200 | 1700 | 10 | 0,68 |
| 7. - | 3 - - | — | gestern kein Natr. bicarb. | XIV | 6622 | 200 | 1600 | 4 $\frac{1}{10}$ Normlg. | 0,4032 g Oxals. |

Blut { Vor und nach dem Gebrauch von Natrium bicarb. Gesammtalkalescenz des Blutes im Mittel 6622 mg NaOH.
Also gar keine Aenderung der Blutalkalescenz bei Zufuhr von Natrium bicarb.

Harn { Der saure Harn wurde bei Gebrauch von Natr. bicarb. zuerst neutral, dann alkalisch.
Die Alkalescenz des Harns entspricht im Mittel 1198 mg NaOH.

10—15 g Natr. bicarb. entsprechen 4761,8—7172,2 mg NaOH.

Patientin bekam täglich 10—15 g Natr. bicarb. 21 Tage lang.

Tabelle 15.

Freudiger, 30 Jahre alt. Gelenkrheumatismus.

| Datum. | Stunde. | Körpergewicht in Pfund. | | Neutralisation von 0,05 ccm Blut bei Gemisch. | Gesammtalkalescenz des Blutes in mg NaOH ausgedrückt auf 1/13 des Körpergewichts berechnet. | Alkalescenz von 100 ccm Blut in mg NaOH berechnet. | 24stünd. Harnmenge in ccm. | Normalnatronl. bezw. Oxals. zur Neutralisation von 100 ccm Harn erforderlich. | Acidität bezw. Alkalität der 24stündigen Gesammturinmenge. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 13. März | 2 Uhr Nm. | 103 | — | XIII = 0,6 1/100 (Normalweinsäure) | 9517,2 | 240 | — | — | — |
| 14. - | 2 - - | — | — | XIII | 9517,2 | 240 | — | — | — |
| 15. - | 2 - - | — | — | XIV = 0,5 | 7931 | 200 | — | — | — |
| 17. - | 12 - Vm. | — | — | XIV | 7931 | 200 | — | — | — |
| 18. - | — | — | — | — | — | — | 1700 | 100 = 20 ccm | 2,142 g Oxals. |
| 19. - | 1½ - Nm. | — | 10 g Natr. bicarb. bis 12 Vm. gen. | XIV | 8008 | 200 | 1900 | 4 (Normalnatronlauge 1/10) | 2,4788 |
| 20. - | 3 - - | 104 | dito | XIV | 8008 | 200 | 1900 | 0 | neutral |
| 21. - | — | — | dito | — | — | — | 1400 | 0 | neutral |
| 22. - | 4 - - | — | 15 g Natr. bicarb. bis 12 Vm. gen. | XIV | 8008 | 200 | 2300 | 0 | neutral |
| 24. - | 2 - - | — | 15 g Natr. bicarb. | XIV | 8008 | 200 | 2300 | 0 | neutral |
| 25. - | — | — | dito | — | — | — | 2100 | 0 | neutral |
| 26. - | 3 - - | 103 | dito | XIV | 7931 | 200 | 1900 alkal. | 40 | 3,04 g NaOH |
| 27. - | — | — | dito | — | — | — | 1600 | 40 (Normallös. Oxals. 1/10) | 2,56 |
| 28. - | — | — | dito | — | — | — | 1600 | 10 | 0,64 |
| 29. - | 4 - - | — | dito | XIV | 7931 | 200 | 1600 | 40 | 2,56 |
| 1. April | 4 - - | — | dito | XIV | 8085 | 200 | 1900 | 20 | 1,52 |
| 2. - | — | — | dito | — | — | — | 2100 | 14 | 1,76 |
| 5. - | 6 - - | 105 | dito | XIV | 8085 | 200 | — | — | — |
| 7. - | 2 - - | — | Gestern kein Natr. bicarb. | XIV = 0,5 1/100 | 8085 | 200 | 2300 sauer | 16 Normallauge | 2,3184 Oxals. |

Blut { Vor dem Gebrauch von Natr. bicarb. Gesammtalkal. des Blutes im Mittel = 8724 mg NaOH.
Patientin bekommt 10—15 g Natr. bicarb., Gesammtalkal. des Blutes im Mittel = 8016 mg NaOH.
Die Differenz vor und nach dem Säuregebrauch ist also hier 8724—8016 = 708 mg NaOH.

Harn { Der saure Harn wurde bei Gebrauch von Natr. bicarb. zuerst neutral, dann alkalisch.
Die Alkalescenz des Harns entspricht 2013 mg NaOH im Mittel.

10—15 g Natr. bicarb. = 4761,8—7142,7 mg NaOH. (Normallös. von Natr. bicarb. = 84 g Natr. bicarb. auf 1000 Wasser).
Patientin bekam täglich 10—15 g Natr. bicarb. 20 Tage lang.

Tabelle 16.

Venner, 49 Jahre alt. Multiple Abscesse des Kopfes.

| Datum. | Stunde. Nm. | Körpergewicht in Pfund | | Neutralisation von 0,05 ccm Blut bei Gemisch. | Gesammtalkalescenz des Blutes in mg NaOH ausgedrückt auf $\frac{1}{13}$ des Körpergewichtes berechnet. | Alkalescenz von 100 ccm Blut in mg NaOH berechnet. | 24stünd. Gesammturinmenge in ccm. | Normalnatronlauge bezw. Oxalsäure zur Neutralisation von 100 ccm Harn erforderlich in ccm ausgedrückt. | Gesammtacidität bezw. Alkalität der 24stündigen Urinmenge. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 13. März | 1 Uhr | 95 | — | XIV = 0,5 $\frac{1}{100}$ Normalweinsäure | 7345 | 200 | — | | — |
| 14. - | 1 - | 96 | — | XIV | 7312 | 200 | 2000 | 0 | neutral |
| 15. - | 2 - | 97 | — | XIV | 7464 | 200 | — | — | |
| 17. - | 2 - | 98 | — | XV = 0,4 $\frac{1}{100}$ | 6063,8 | 160 | 2200 | 6 | 0,8316 g Oxals. |
| 18. - | 2 - | 99 | Tägl. 10 g Natr. bicarb. bis 12 Uhr Vm. | XIV | 7626 | 200 | 2600 | 6 | 0,9828 |
| 19. - | 2 - | 100 | 10 g Natr. bicarb. bis 12 Uhr Vormittags genommen. | XV = 0,4 $\frac{1}{100}$ | 6160 | 160 | 1800 | 4 | 0,288 g NaOH |
| 20. - | 2 - | 101 | dito. | XIV | 7777 | 200 | 2400 | 0 | neutral |
| 21. - | — | — | dito. | — | — | — | 2800 | 0 | neutral |
| 22. - | 2 - | 102 | 15 g Natr. bicarb. bis 12 Uhr Vormittags genommen. | XIV | 7854 | 200 | 2800 | 0 | neutral |
| 24. - | 2 - | 105 | dito. | XIV | 8085 | 200 | 2500 | 0 | neutral |
| 28. - | — | — | dito. | — | — | — | 3200 | 10 | 1,28 g NaOH |

(Annotations in the Normalnatronlauge column: $\frac{1}{10}$ Normall. Oxals. Normallös. — Oxals. $\frac{1}{10}$. $\frac{1}{10}$ Normallauge)

Blut: Vor dem Gebrauch von Natr. bicarb. die Gesammtalkalescenz des Blutes im Mittel = 7039,45 mg NaOH.
Nach dem Gebrauch von Natr. bicarb., Gesammtalkalescenz des Blutes im Mittel = 7500,4 mg NaOH.
Die Differenz vor und nach dem Gebrauch von Natr. bicarb. ist hier also 7500,4 — 7039,45 = 460,95 mg NaOH.

Harn: Der saure Harn wurde bei Gebrauch von Natr. bicarb. zuerst neutral, dann alkalisch.
Die Alkalescenz des Harns entspricht im Mittel 1280 mg NaOH.

Patientin bekam täglich 10—15 g Natr. bicarb. 12 Tage lang.
10—15 g Natr. bicarb. entsprechen 4761,8—7142,7 mg NaOH.

Tabelle 17.

Mettler, 66 Jahre alt. Emphysem.

| Datum. | Stunde. | Körpergewicht in Pfund. | | Neutralisation von 0,05 ccm Blut bei Gemisch. | Gesammtalkalescenz des Blutes in mg NaOH ausgedrückt auf $\frac{1}{15}$ des Körpergewichts berechnet. | Alkalescenz von 100 ccm Blut in mg NaOH berechnet: | 24stündige Harnmenge in ccm. | Normalnatronlauge bezw. Oxals. zur Neutralis. von 100 ccm Harn erforderlich. | Acidität bezw. Alkalität der 24stünd. Gesammturinmenge. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 7. Febr. | 4 Uhr Nm. | 125 | — | XIV = 0,5 $\frac{1}{10}$ Normalweinsäure. | 9625 | 200 | — | — | — |
| 22. - | 12 - Vm. | — | — | XV = 0,4 | 7700 | 160 | — | — | — |
| 24. - | 2 - Nm. | — | — | XV | 7700 | 160 | — | — | — |
| 26. - | 3 - - | — | — | XV | 7700 | 160 | 1100 | 10 $\frac{1}{10}$ Normall. | 0,693 g Oxals. |
| 28. - | — | — | — | — | — | — | 1100 | 16 | 1,1088 |
| 3. März | 3 - - | — | Seit dem 22. Febr. 10 g Natr. bicarb. tägl. bis 12 Vm. gen. | XIII = 0,6 | 11550 | 240 | — | — | — |
| 4. - | 2 - - | — | 10 g Natr. bicarb. | XIII | 11550 | 240 | — | — | — |
| 5. - | 3 - - | — | dito | XIII | 11550 | 240 | — | — | — |
| 7. - | 2 - - | — | dito | XIV | 9625 | 200 | — | — | — |
| 8. - | 3 - - | — | dito | XIV | 9625 | 200 | 700 alkal. | 6 $\frac{1}{10}$ Normal. Oxals. | 0,168 NaOH |
| 10. - | 4 - - | — | 10 g Natr. bic. Pat. fiebert (39°) | XV | 7700 | 160 | 800 | 6 $\frac{1}{10}$ N. | 0,192 |
| 11. - | 2 - - | — | dito Temperat. (39°) | XV | 7700 | 160 | — | — | — |

Blut: Vor dem Gebrauch von Natr. bicarb. Gesammtalkalescenz des Blutes gleich im Mittel 10681,25 mg NaOH.
Patient bekommt 10 g Natr. bicarb. täglich, Gesammtalkalescenz des Blutes im Mittel = 10780 mg NaOH.
Die Differenz vor und nach dem Säuregebrauch ist hier also 10780 − 10681,25 = 98,75 mg NaOH.
Also keine wesentliche Aenderung der Alkalescenz.

Harn: Der saure Harn wurde bei Gebrauch von Natr. bicarb. alkalisch.
Die Alkalescenz des Harns entsprach im Mittel 180 mg NaOH.

Patient bekam täglich 10 g Natr. bicarb. 15 Tage lang.
10 g Natr. bicarb. entsprechen 4761,8 mg NaOH.

lich mit Rücksicht auf die Wirkung des Milchgenusses von grosser praktischer Bedeutung.

Durch 5—10 g Weinsäure pro die wurde die Alkalescenz des Blutes im Durchschnitt um $\frac{1}{6}$ vermindert.

Die Acidität des Harns hat dabei in allen Fällen mit Ausnahme eines einzigen zugenommen; aber die Zunahme der Acidität entspricht nicht der zugeführten Säuremenge, so dass auch hier der grösste Theil im Körper verbrannt wurde.

Durch 5—15 g Natr. bicarb. täglich ist in 3 Fällen eine Vermehrung der Alkalescenz des Blutes im Durchschnitt ungefähr um $\frac{1}{14}$ herbeigeführt worden; in 2 anderen Fällen dagegen trat keine Veränderung der Blutalkalescenz ein.

Der Harn wurde dabei in allen Fällen stark alkalisch. —

Die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen kann ich also dahin zusammenfassen:

Durch Säuren und Alkalien wird die Alkalescenz des Blutes nicht bei allen Individuen beeinflusst; vielleicht ist der in der Einleitung erwähnte Regulationsmechanismus für die Zurückhaltung der Alkalien (Ammoniakbildung) individuell verschieden. Ausserdem ist der Einfluss dieser Substanzen auf das Blut stets nur gering.

Ganz anders, als das Blut, verhält sich nach unseren Versuchen der Harn gegenüber den eingeführten Säuren und Alkalien. Der Harn wurde nehmlich fast in allen Versuchen entsprechend dem angewendeten Mittel saurer oder alkalisch.

## V. Therapeutische Schlussfolgerungen.

Wir sehen also, dass wir auf das Blut viel weniger einwirken können, als auf den Harn. Während wir die Reaction des Harns nach Belieben verändern und davon eine therapeutische und prophylaktische (bezw. diätetische) Verwerthung für Krankheiten der Harnwege (Nierensteine, Blasensteine, Katarrhe u. s. w.) ableiten dürften, können wir durch diese Substanzen in den von uns angewendeten Dosen für die sogen. sauren Diathesen (Gicht, Gallensteine, Rachitis) nicht so viel erreichen. Immerhin möchten wir deswegen nicht bestreiten, dass fortgesetzte Darreichung von Alkalien und passende Wahl der Kost in Bezug auf ihre Säureproduction und Säuregehalt

bei den oben erwähnten Diathesen therapeutische und prophylactische Bedeutung haben können. Zunächst sind ja vielleicht im kranken Körper die Regulations- und Ausscheidungsvorgänge ganz andere, wie bei unseren Versuchspersonen. Ausserdem handelt es sich bei jenen Diathesen oder Dyskrasien nicht blos um die Beeinflussung des Blutes, sondern auch um die Beschaffenheit der sonstigen Körperbestandtheile. Ferner kommt für die Behandlung jener Dyskrasien stets eine dauernde diätetische Regulation der Säurezufuhr in Betracht, und ebenso handelt es sich therapeutisch stets um eine lange fortgesetzte Alkalizufuhr, während wir unsere Versuche aus äusseren Gründen zeitlich beschränken mussten. —

Zum Schlusse bleibt mir noch die angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Sahli, für die gütige Anregung und Unterstützung, die er mir bei der Abfassung der vorliegenden Arbeit gewährte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

# XXIX.

# Ueber die Wirkung des Koch'schen Tuberculins auf gesunde Thiere (Kaninchen).

(Aus der diagnostischen Klinik des Herrn Prof. Tschudnowsky zu St. Petersburg.)

Von Dr. med. Theodor Geisler,
Privatdocenten an der k. medicinischen Akademie zu St. Petersburg.

Vorläufige Mittheilung.

## I. Pathologisch-anatomische Veränderungen.

Ungeachtet des kurzen Zeitraums, der nach der Koch'schen Mittheilung über das von ihm neuentdeckte Mittel gegen die Tuberculose verflossen ist, hat sich schon eine Menge von Veröffentlichungen über diese Frage angehäuft. Nach dem allgemeinen Enthusiasmus trat schnell eine Reaction ein; während sich einige Kliniker definitiv gegen eine weitere Anwendung des Mittels aussprechen, sind andere der Meinung, dass es, in Folge seiner zweifellos specifischen Einwirkung auf tuberculöses Gewebe, doch grosse Dienste leisten könne, dass es aber vorläufig im Laboratorium gründlicher geprüft werden müsse. Allgemein wird aber das Bedauern ausgesprochen, dass R. Koch seine Thierexperimente bis jetzt noch nicht ausführlich veröffentlicht hat. Es wäre von grösster Wichtigkeit, zu wissen ob das Tuberculin irgend welche Veränderungen in den inneren Organen der Thiere, mit denen Koch experimentirte, verursacht hat, und ob überhaupt von ihm derartige Untersuchungen unternommen worden sind, bevor das Mittel aus dem Laboratorium der Klinik übergeben wurde. In den Mittheilungen von Koch finden wir nur eine allgemein ausgesprochene Behauptung, dass das Tuberculin, bei Gesunden angewandt, unschädlich sei, aber leider fast gar keine Thatsachen, die diese Behauptung bestätigen. Indess hat die Beantwortung dieser Frage nicht nur ein wissenschaftliches Interesse, in Betreff der pathologisch-anatomischen Ver-

änderungen, die durch verschiedene Toxine verursacht werden, sondern auch ein direct praktisches, da heut zu Tage noch solche Autoritäten, wie z. B. Professor König, eine weitere Anwendung des Tuberculins in der Klinik als sehr wünschenswerth betrachten (s. Discussion über den Vortrag des Herrn Prof. v. Bergmann während des XX. Congresses der deutschen Gesellschaft für Chirurgie zu Berlin). Wenn auch die Wirkung des Mittels auf locale Prozesse sich in vielen Fällen als besonders günstig erwiesen haben soll, so würden, glaube ich, die Chirurgen es doch in grossem Maasse nicht gebrauchen können, sobald es bewiesen wäre, dass das Tuberculin ein Gift für den Gesammtorganismus ist und auf innere Organe schädlich einwirkt.

Wenn bis jetzt auch keine genauen experimentellen Untersuchungen darüber gemacht worden sind, so fehlt es doch nicht an klinischen Beobachtungen, die diese schädliche Einwirkung vermuthen lassen. So ist vielfach klinisch unter dem Einfluss des Tuberculins, ausser dem Fieber, Arhythmie, Delirium cordis, bedrohlicher Collapsus beobachtet worden (Ewald, Mosler, Kost, Wolff u. A.); weiter Störungen seitens des centralen Nervenapparates, Pleuritis, Hämoptoë und Hautblutungen; ausserdem kamen zur Beobachtung: Albuminurie, Peptonurie (Kahler), Acetonurie mit gleichzeitiger Peptonurie (Devoto aus Prof. Maragliano's Klinik), Hämaturie (Cornil, Litten, Cuffer). Baumgarten und Hansemann fanden bei Sectionen hämorrhagische Nephritis in Fällen, wo die Nieren nicht tuberculös erkrankt waren, und Virchow die allbekannten Veränderungen in den Lungen. Ich erwähne noch die Milz- und Leberschwellung, die vielfach nach Tuberculininjectionen eintritt (Ewald, v. Ziemssen, Merkel), und Icterus.

Auf Grund des oben Erwähnten unternahm ich die Untersuchung derjenigen pathologisch-anatomischen Veränderungen, die durch das Tuberculin von Koch bei gesunden Thieren hervorgerufen werden. Zu meinen Untersuchungen dienten Kaninchen.

Da die Kaninchen überhaupt sehr wenig empfindlich gegen das Tuberculin sind, so injicirte ich ihnen etwas grössere Quantitäten, als diejenigen, mit denen man gewöhnlich beim Menschen beginnt; ich nahm nehmlich 0,04 g pro dosi und injicirte einen um den anderen Tag. Im Ganzen bekam jedes Kaninchen

je 0,4 g Tuberculin, eine gar nicht grosse Quantität im Vergleich mit den hohen Dosen (0,5 — 1,0 g der Originalflüssigkeit), die von Prof. Baumgarten und Dr. Gramatschikoff[1]) bei Kaninchen in zwei- bis dreitägigen Intervallen injicirt wurden.

Nach Einführung meiner Dosen reagirten die Kaninchen sichtbar gar nicht. 24 Stunden nach der letzten Injection (10.) wurden sie durch einen Stich in die Oblongata getödtet. Der grösseren Genauigkeit wegen wurde auch ein gesundes Kaninchen getödtet, das die ganze Zeit hindurch sich unter denselben Bedingungen mit den übrigen befand, aber keinen Injectionen unterworfen wurde, um durch den Vergleich von Präparaten, die aus seinen Organen erhalten wurden, mit denjenigen der übrigen Thiere genauer die in letzteren gefundenen Veränderungen abschätzen zu können. Der Untersuchung wurden Herz, Leber, Nieren und Milz unterzogen, diejenigen Organe also, die im Allgemeinen am meisten unter dem Einflusse der in den Organismus gelangenden Gifte leiden, und in denen auch die klinische Beobachtung gewisse Veränderungen in Folge von Tuberculininjectionen vermuthen liess.

Die Organe wurden nicht in frischem Zustande untersucht, sondern es wurden kleine Stücke in Müller'sche Flüssigkeit gelegt, die anfangs jeden Tag, dann aber wöchentlich ein Mal gewechselt wurde. Nach genügender Härtung wurden die Stücke in 90° und darauf in 70° Alkohol übertragen, was vollständig genügte, um gute Schnittpräparate zu erhalten. Zur Färbung wurde Carmin-Alaun nach Grenacher oder Hämatoxylin nach Friedländer (manchmal auch Hämatoxylin nach Boehmer) gebraucht; Doppelfärbung mit Hämatoxylin-Eosin. Der Färbung wurden nur Schnittpräparate unterworfen; Stücke in toto wurden nicht gefärbt. Ein Theil der Präparate wurde ausserdem mit Essigsäure, ein anderer mit Aether bearbeitet, um die körnige Beschaffenheit der Zellen näher zu bestimmen. Mikroskop von Hartnack, Obj. 7, Oc. 3.

Leber. Wenn wir die aus der Leber des gesunden Thieres erhaltenen Schnittpräparate mit denjenigen injicirter Kaninchen vergleichen, so bemerken wir sofort einen bedeutenden Unter-

[1]) Berliner klinische Wochenschrift. 1891. No. 19.

schied. Während in der Controlleber die Grenzen der Leberzellen ganz klar zu unterscheiden sind, die Kerne sich intensiv färben und das Protoplasma in geringem Maasse körnig erscheint, finden wir in der Leber der injicirten Thiere, dass die körnige Beschaffenheit der Zellen in sehr reichlichem Maasse vorhanden ist; stellenweise sind die Leberzellen gar nicht zu unterscheiden; die Kerne sind hier entweder ungefärbt und gar nicht zu sehen, oder färben sich sehr schwach. Man findet auch ziemlich viel Zellen mit zwei Kernen. Alle diese Veränderungen sind hauptsächlich in den peripherischen Theilen der Acini zu sehen. Neben den so veränderten Theilen sieht man auch Stellen von ganz gesundem Gewebe. Das interlobuläre Bindegewebe bietet keine besonderen Veränderungen dar. Die capillaren Blutgefässe sind bedeutend erweitert.

Nach Bearbeitung der Schnittpräparate mit Aether verschwand die körnige Beschaffenheit des Protoplasma nicht; durch Essigsäure wurden die Präparate etwas heller.

Wir sehen hier also nach der Tuberculininjection eine parenchymatöse (körnige) Degeneration des Lebergewebes, wobei die Leber selbst hyperämisch erscheint.

Herz. In Präparaten aus dem Herzen des gesunden Thieres unterscheiden wir ganz klar die Muskelfasern mit ihrer Querstreifung; die Kerne sind intensiv gefärbt. Bei den injicirten Thieren sind die Muskelfasern etwas dicker, geschwollen, von stark körniger Beschaffenheit; die Querstreifung der Muskelfasern ist schwer zu unterscheiden; die Kerne färben sich nicht so gut, wie in den Präparaten aus dem Controlherzen. Die Capillargefässe des Herzens sind erweitert.

Wir haben hier also die Erscheinungen einer trüben Schwellung und einer körnigen Degeneration des Herzmuskels nebst einer Hyperämie desselben.

Nieren. In den Nieren erhielten wir unter dem Einfluss des Tuberculins Folgendes: Die Knäuel sind hyperämisch; bisweilen findet man Stellen, wo die Bowman'sche Kapsel ganz leer ist. Das Epithel der Harnkanälchen bietet die Erscheinungen einer trüben Schwellung dar; die Kerne färben sich im Allgemeinen schwach. Das Lumen der Kanälchen ist im Vergleich mit denjenigen aus den gesunden Nieren erweitert. Das

interstitielle Gewebe ist unverändert. Die capillaren Blutgefässe sind erweitert. Wir haben hier also, ausser der Hyperämie, dieselben Veränderungen, die wir in der Leber und im Herzen fanden.

Milz. In der Milz fanden wir, ausser den Erscheinungen einer Hyperämie, keine anderen Veränderungen vor.

Wenn ich jetzt die Ergebnisse meiner Untersuchungen kurz zusammenfasse, so erlaube ich mir die Meinung zu äussern, dass das Tuberculin sogar für so wenig empfindliche Thiere, wie Kaninchen, als Gift zu betrachten ist. Das Mittel verursacht bei ihnen eine Reihe von Veränderungen in inneren Organen, obgleich es in relativ kleinen Dosen, auf welche die Thiere nicht einmal sichtbar reagirten, eingeführt wurde. Was für Veränderungen sind wir daher im Recht in den Organen des gegen das Tuberculin so empfindlichen Menschen zu erwarten? Die von mir gefundenen Veränderungen erinnern sehr an diejenigen, die durch einige organische und anorganische Gifte und durch einige Fermente hervorgerufen werden. Hierher gehören u. A. diejenigen Stoffe, auf die Prof. Dr. Tschudnowsky in seiner Vorlesung über die Entdeckung Koch's am 23. November vor. Jahr. und auf dem letzten Pirogoff'schen Congress in Moskau als auf solche hinwies, die bei gesunden Thieren eine ähnliche Reaction, wie sie bei mit Tuberculin injicirten tuberculösen Kranken beobachtet wird, bewirken. Diese Stoffe sind folgende: Hydronaphthilamin, Pepsin, Chymosin, Invertin, Diastase, Emulsin, Myrosin und Pyrogenetin. Sie erzeugen alle eine hohe Temperatursteigerung. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die durch Hydronaphthilamin hervorgebracht werden, sind von R. Stern[1]), für die übrigen Stoffe von H. Hildebrandt[2]) untersucht worden. Ersterer fand Hyperämie der Lungen, Leber und Nieren, Lungenödem, Ecchymosen; letzterer fettige Degeneration des Herzmuskels, parenchymatöse Veränderungen in der Leber, Stauungen in den Nieren und Trübung des Nierenepithels.

Wir sehen also, dass das Tuberculin, abgesehen von seiner specifischen Wirkung auf tuberculöse Kranke, bei gesunden

[1]) Dieses Archiv Bd. 115.

[2]) Dieses Archiv Bd. 121.

Thieren ähnliche pathologisch-anatomische Veränderungen bewirkt, wie sie unter dem Einflusse der oben genannten Stoffe beobachtet werden.

## II. Das Tuberculin als immunisirendes Mittel.

Neben den pathologisch-anatomischen Untersuchungen stellte ich noch Versuche an zur Beantwortung der Frage, in welchem Grade die mit Tuberculin behandelten Thiere gegen eine spätere Infection immun werden. Die Frage ist in der Literatur theilweise schon besprochen worden. Erstens ist die Hypothese Rindfleisch's zu erwähnen, welcher die Wirkung des Tuberculins in letzter Linie auf die Immunisirung zurückführt. Prof. Kosturin und N. Krainsky[1]) fanden, dass Injectionen von Tuberkelextracten bis zu einem gewissen Grade die weitere Entwickelung der Tuberculose verhindern und den Thieren möglicher Weise eine gewisse Immunität gegen eine spätere Infection verleihen können. Andererseits kam Dr. P. Popoff[2]) in Prof. Babuchin's Laboratorium in Moskau zu dem Schluss, dass das Tuberculin die Thiere (er experimentirte mit Kaninchen) gegen die Tuberculose gar nicht immun macht. Endlich äussern Prof. Baumgarten und Dr. Gramatschikoff die Meinung, dass „bei den mit dem Koch'schen Mittel behandelten Thieren die noch nicht inficirten Gewebe keine Immunität gegen die Infection mit Tuberkelbacillen erlangen".

Die Meinungen sind also in Betreff dieser Frage verschieden. Zur Klärung derselben machte ich Versuche an vier Kaninchen. Zweien von ihnen wurde im Laufe von 20 Tagen alle 2 Tage 0,04 g Tuberculin injicirt. Im Ganzen bekam also jedes Kaninchen je 0,4 g Tuberculin. Zwei Kaninchen dienten als Controlthiere.

Eine sichtbare Reaction konnte nach den Injectionen nicht beobachtet werden. Alle 4 Kaninchen befanden sich die ganze Zeit unter denselben Bedingungen. 14 Tage nach der letzten Injection wurden alle 4 Kaninchen inficirt (Reincultur). Ungefähr nach 20 Tagen konnte man bei allen gleichzeitig eine

[1]) Wratsch. 1891. No. 2 und Berl. klin. Wochenschr. 1891. No. 21.

[2]) Wratsch. 1891. No. 16.

Temperatursteigerung bemerken. An der Impfstelle fühlte man Knoten. Nach 2 Monaten wurden die Thiere getödtet; die Section zeigte eine verbreitete Tuberculose. Besonders viele Tuberkel gab es in den Lungen und Nieren, weniger in der Milz; die Leber war relativ wenig getroffen.

Wir sehen hier also, dass in meinen Versuchen das Koch'sche Mittel weder die Thiere gegen die Tuberculose immun gemacht, noch die Schnelligkeit der Entwickelung der Infection verhindert hat: es erkrankten gleichzeitig alle Kaninchen, die mit Tuberculin injicirten und die Controlthiere.

Die Gesammtergebnisse meiner Untersuchungen berechtigen mich, folgenden Schluss zu ziehen: Angenommen, dass der Weg, den Koch wählte und der ihn zur Entdeckung seines Mittels führte, der allein richtige ist, so können wir gegenwärtig ein Mittel von so complicirter Natur, dessen Constanz, so viel wir nach den kurzen Veröffentlichungen über seine Zubereitung urtheilen können, von dem Erfinder selbst nicht garantirt werden kann, — ein Mittel, welches sich als ein starkes Gift erweist, indem es eine Reihe von Veränderungen in inneren Organen verursacht, — zu therapeutischen Zwecken nicht gebrauchen.

Meine pathologisch-anatomischen Präparate demonstrirte ich Herrn Prof. Tschudnowsky und dem Prosector am pathologisch-anatomischen Institut, Herrn J. Burzeff.

## Erklärung zu Tafel VI[1]) (Experimentelle Untersuchung über die Regeneration des Sehnengewebes von Dr. Viering).

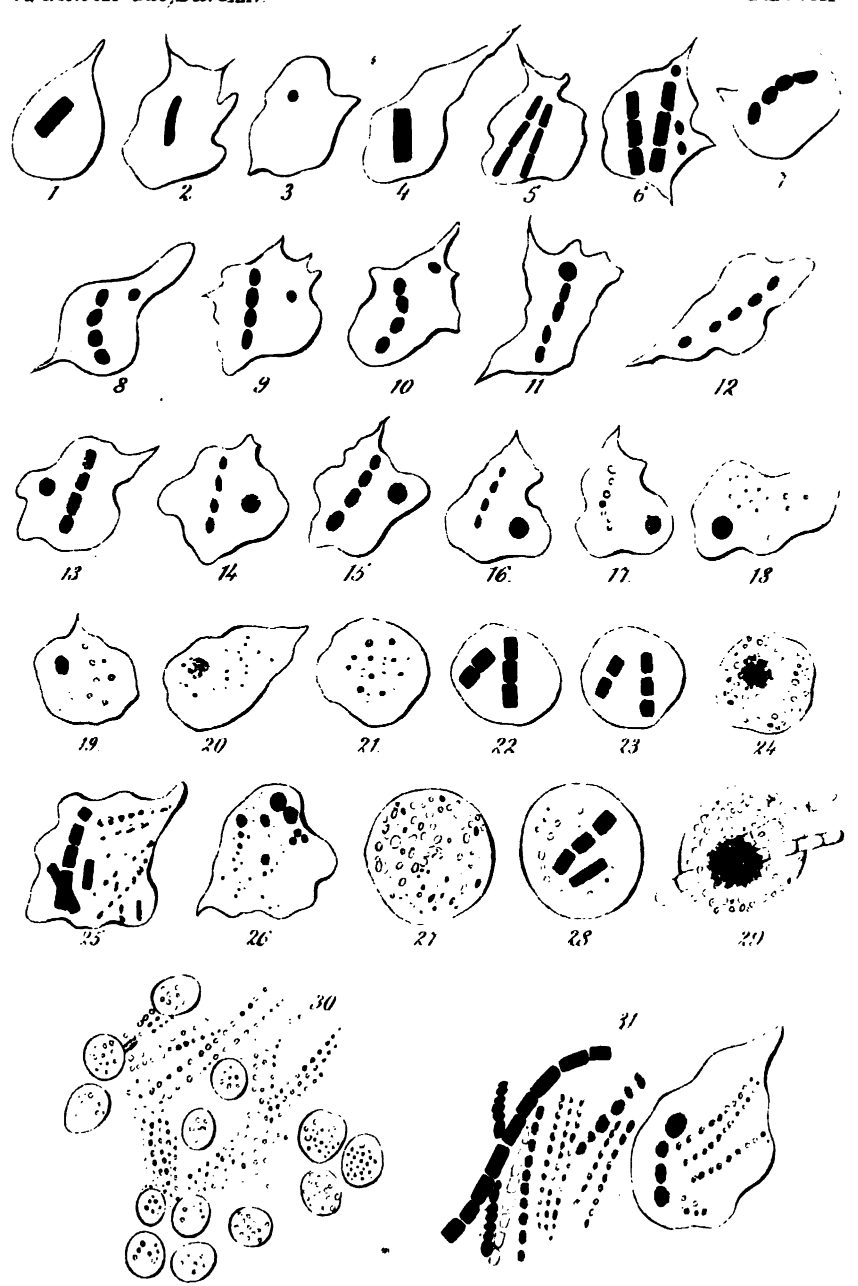
Fig. 1. Längsschnitt durch einen Sehnenstumpf. Links die Durchschneidungsstelle. Von derselben aus reichliche Einwanderung von Leukocyten bis tief in das Gewebe hinein. Oben normale und einige vergrösserte Sehnenzellen. Links unten Sehnenzellen mit kleinsten Fetttröpfchen: Fettmetamorphose (s. S. 273). Rechts unten eine circumscripte Partie degenerativer Prozesse durch Quetschung entstanden. Intercellularsubstanz diffus gelb imbibirt mit aufgelöstem Blutfarbstoff. Zellen zerbröckelt.

Fig. 2. Oben links eine geschwollene Spindelzelle (Sehnenzelle) mit einem bereits in Mitose begriffenen und einem zweiten grossen chromatinreichen Kern. Rechts oben eine ähnliche Zelle mit eigenthümlicher Vacuolenbildung. Unten noch normale Anordnung und Grösse der Sehnenzellen. In der Mitte die ersten Anfänge mitotischer Kerntheilung. In den Lymphspalten einzelne eingewanderte Leukocyten.

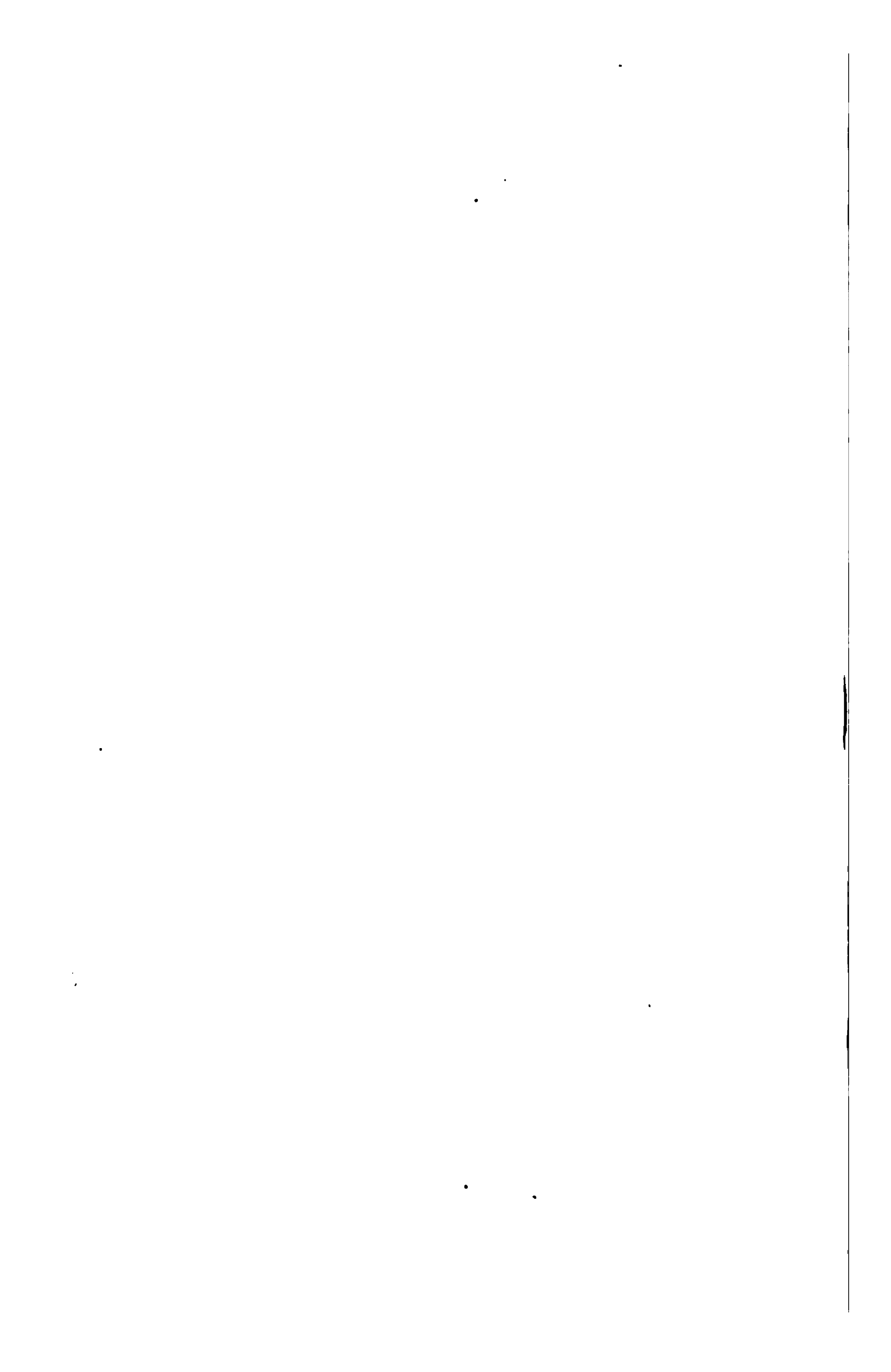
Fig. 3. Oben und unten je ein Lymphspalt im Sehnengewebe mit normalen Sehnenzellen. In der Mitte ein Spalt, in welchem Leukocyten vermischt sind mit anderen grossen chromatinreichen Zellen, von denen man nicht sagen kann, ob sie Abkömmlinge von Bindegewebs- oder Sehnenzellen oder Gefässendothelien seien.

Fig. 4. Längsschnitt etwas entfernter von der Durchschneidungsstelle. In der Mitte normale Anordnung der Sehnenzellen. Oben und unten sind in der sonst homogenen oder in Lamellen angeordneten Intercellularsubstanz zahlreiche kleine anfangs blasse, dann chromatinreichere Zellen aufgetaucht, ohne dass irgendwo mitotische Theilung vorhanden ist. Diese zwischen den mehr weitläufigen Reihen der normalen Sehnenzellen gelegenen Elemente halte ich für die beschriebenen „Schlummerzellen".

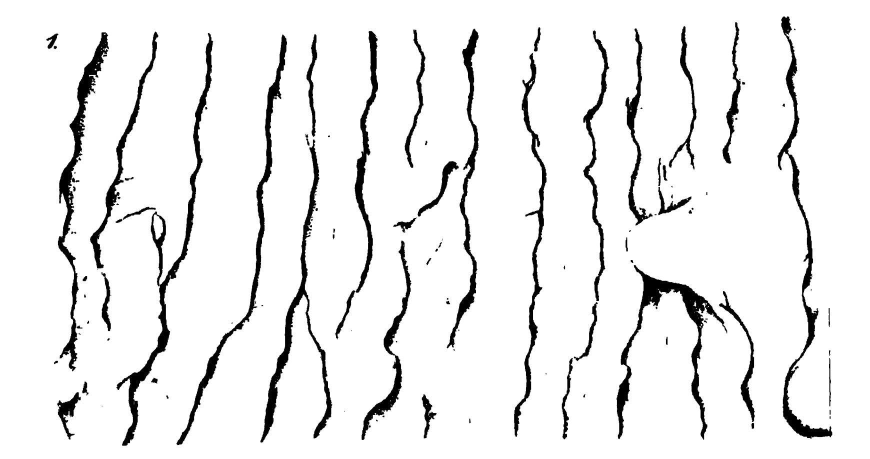
[1]) Die Erklärung der Tafel wird nachträglich gegeben, weil durch ein Versehen eine Zeichnung (4) Aufnahme gefunden hat, welcher die Darstellung im Texte nicht entspricht.




Dr Grl.wischeff fec. W. A. Meyn lith.

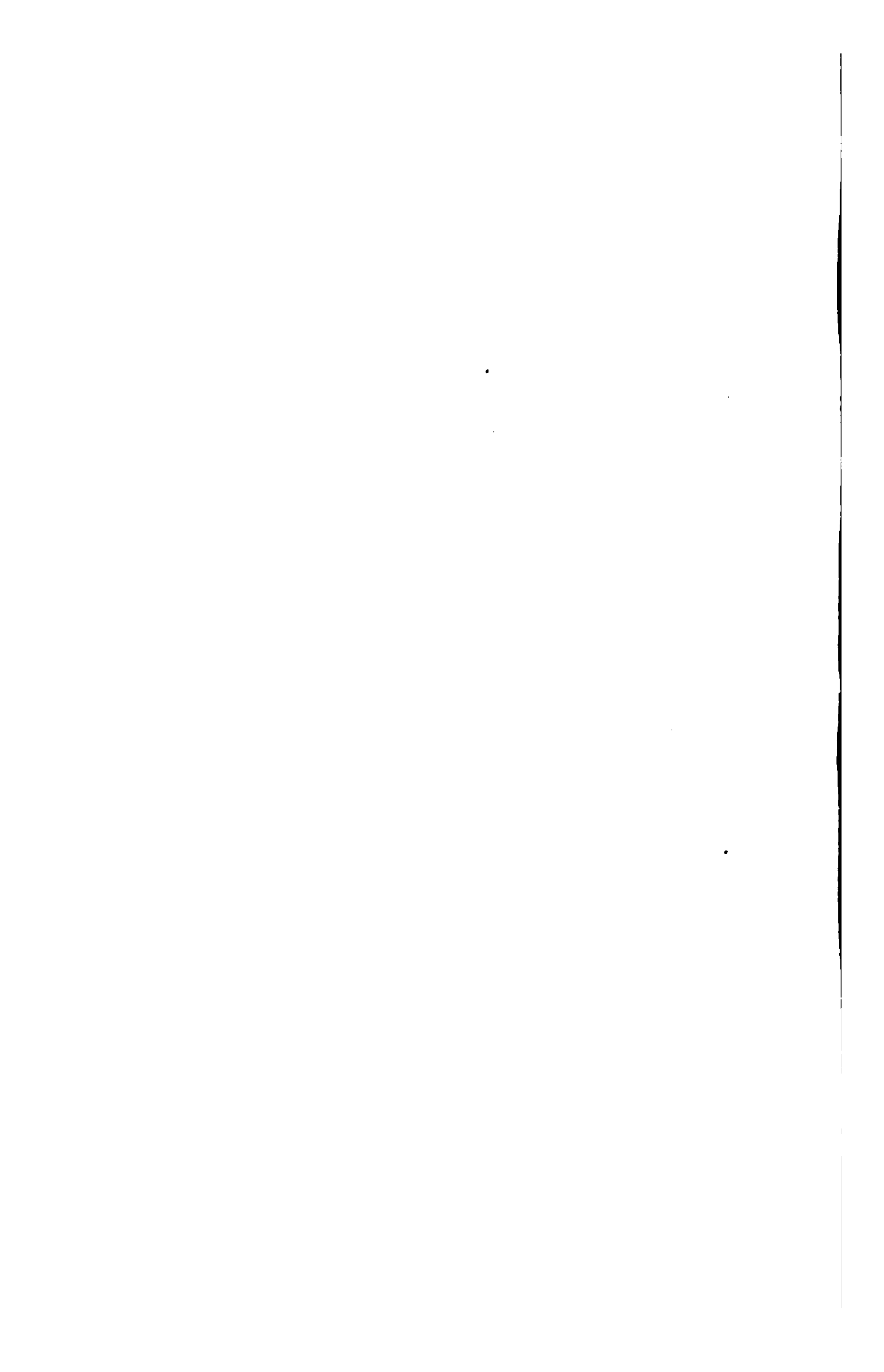


1.



2.

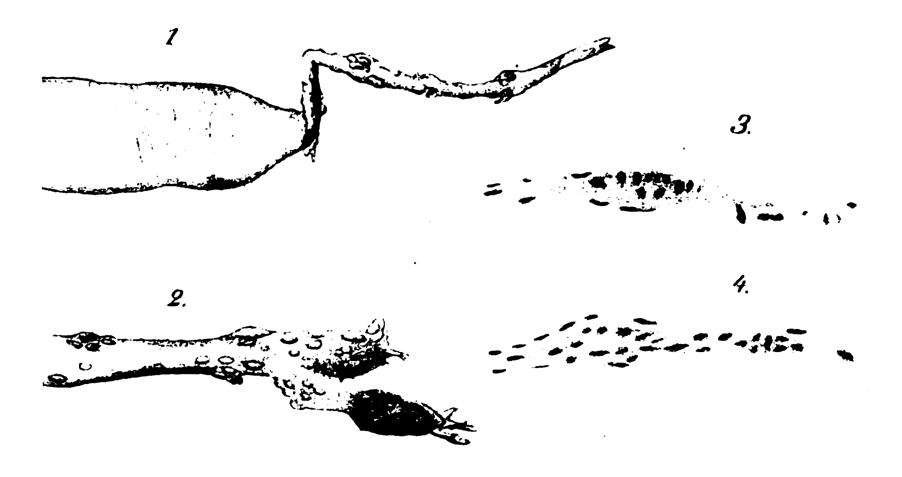
W. Grehmann sc

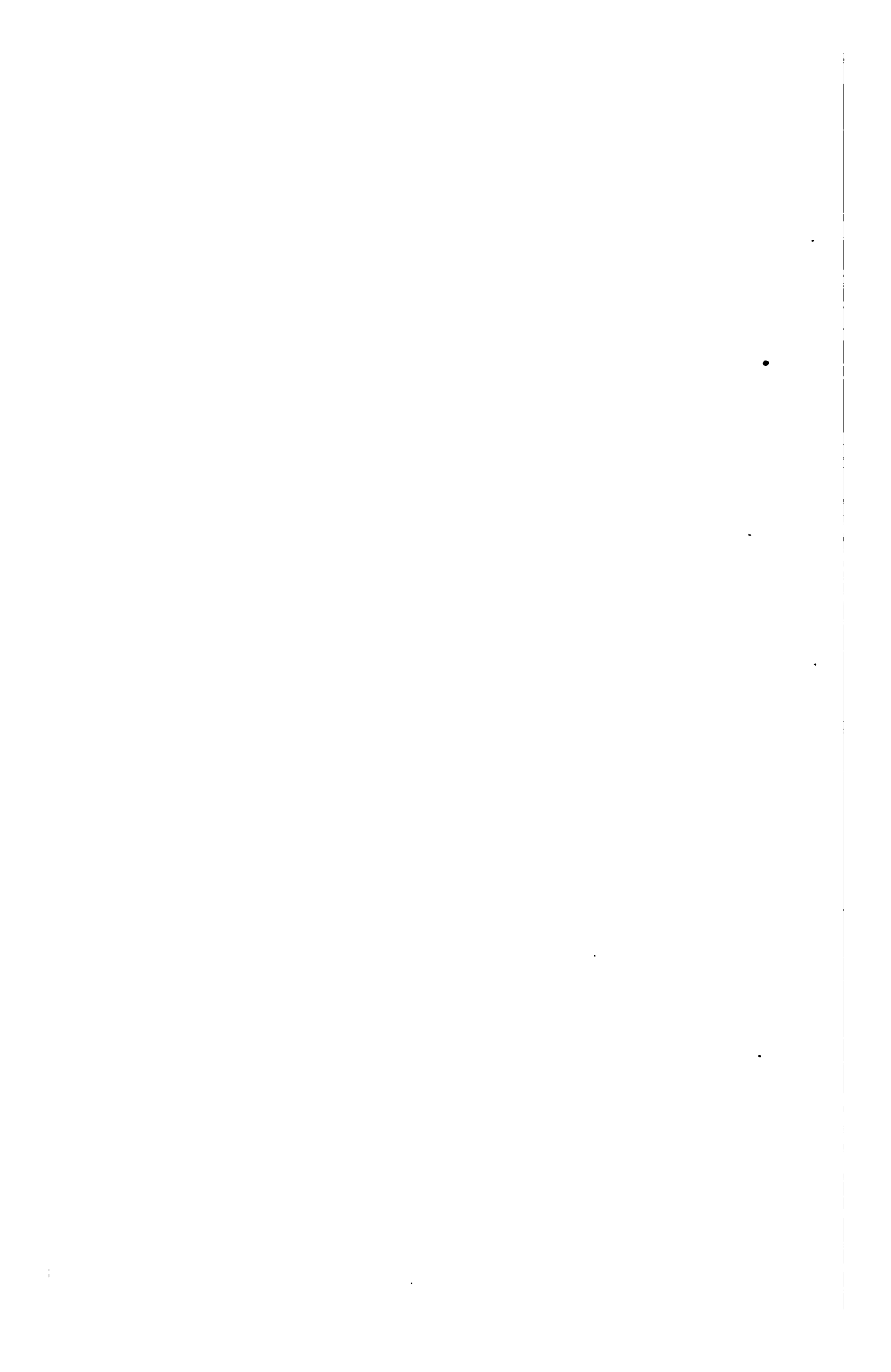





L. Vogel del. W. Grohmann sc.

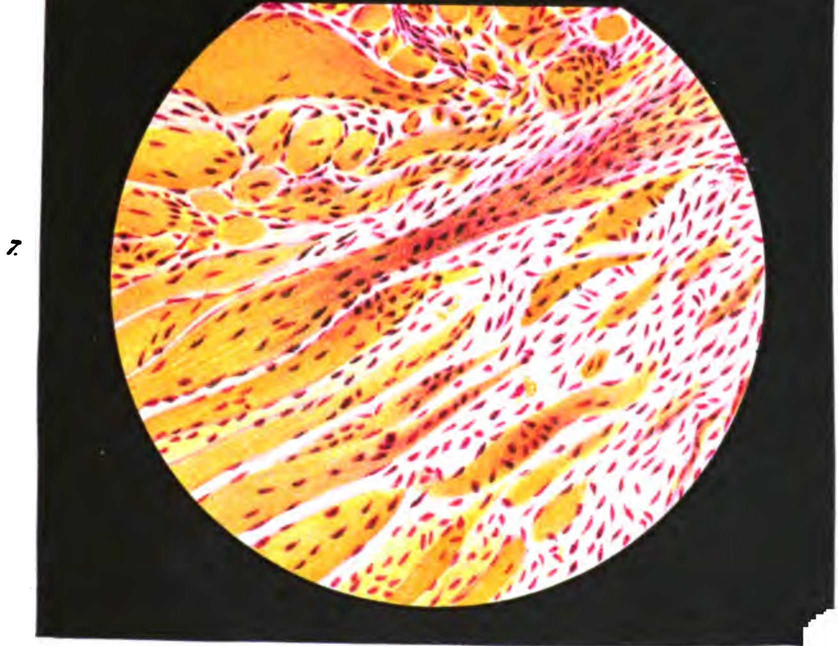
5





6.

7.



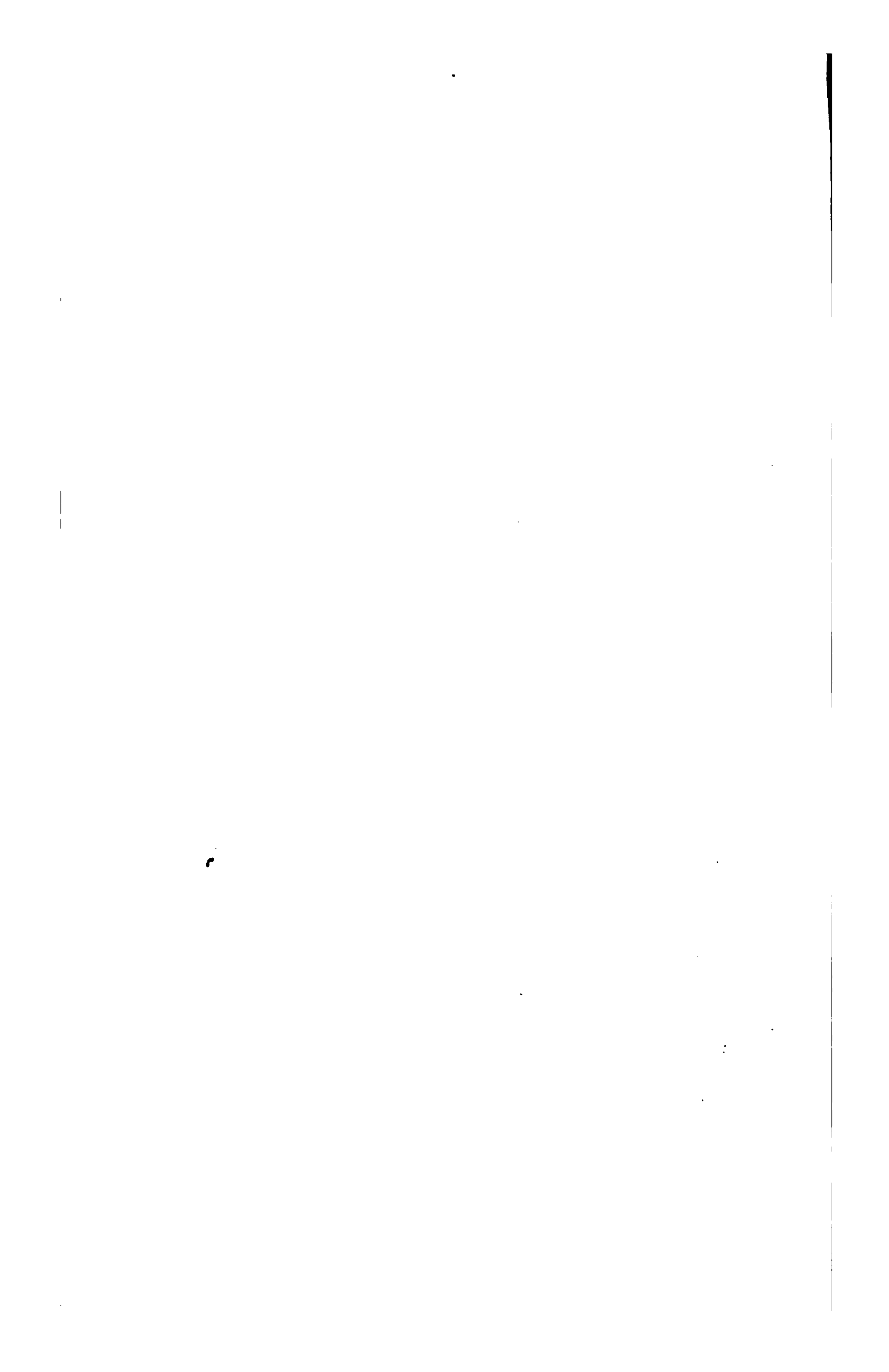


Fig. 1.



Fig. 2.

d

b

c

a

d

b

c

W.A.M.

